

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL

ANALYSE DES IMPACTS DU TRICLOSAN SUR LA SANTÉ ET
L'ENVIRONNEMENT : ÉTUDE EXPLORATOIRE

MÉMOIRE

PRÉSENTÉ

COMME EXIGENCE PARTIELLE

DE LA MAÎTRISE EN SCIENCES DE L'ENVIRONNEMENT

PAR

AYÉDJÉAGNI TOKANNOU OTODJI

MAI 2016

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL
Service des bibliothèques

Avertissement

La diffusion de ce mémoire se fait dans le respect des droits de son auteur, qui a signé le formulaire *Autorisation de reproduire et de diffuser un travail de recherche de cycles supérieurs* (SDU-522 – Rév.07-2011). Cette autorisation stipule que «conformément à l'article 11 du Règlement no 8 des études de cycles supérieurs, [l'auteur] concède à l'Université du Québec à Montréal une licence non exclusive d'utilisation et de publication de la totalité ou d'une partie importante de [son] travail de recherche pour des fins pédagogiques et non commerciales. Plus précisément, [l'auteur] autorise l'Université du Québec à Montréal à reproduire, diffuser, prêter, distribuer ou vendre des copies de [son] travail de recherche à des fins non commerciales sur quelque support que ce soit, y compris l'Internet. Cette licence et cette autorisation n'entraînent pas une renonciation de [la] part [de l'auteur] à [ses] droits moraux ni à [ses] droits de propriété intellectuelle. Sauf entente contraire, [l'auteur] conserve la liberté de diffuser et de commercialiser ou non ce travail dont [il] possède un exemplaire.»

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier ma directrice de recherche madame Louise Vandelac, professeure titulaire à l'Institut des sciences de l'environnement de l'UQAM pour avoir rendu possible la réalisation de ce travail, et pour sa confiance, sa rigueur, ses remarques avisées et sa grande bienveillance qui m'ont permis d'aller au bout de ma recherche.

Chantal Gamache, que je remercie pour l'intérêt qu'elle a porté à la lecture de ce mémoire de recherche et ses conseils qu'elle a pu me prodiguer.

Je pense à ma famille. Félix et Amélie, mes parents. Vos encouragements et vos prières m'ont aidé à tenir : un énorme merci pour votre soutien.

Merci à mes amis pour leur immense soutien.

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS.....	ii
LISTE DES FIGURES.....	vi
LISTE DES TABLEAUX.....	vii
LISTE DES ABRÉVIATIONS, SIGLES ET ACRONYMES.....	viii
RÉSUMÉ.....	xiii
INTRODUCTION.....	
CHAPITRE I	
PROBLÉMATIQUE ENVIRONNEMENTALE, EFFET SUR LA SANTÉ HUMAINE ET POLITIQUES PUBLIQUES.....	5
1.1. Le triclosan : Définition, fabrication et marché.....	5
1.1.1 Production du triclosan.....	6
1.1.2 Consommation du triclosan.....	7
1.2. Présence du triclosan dans l'environnement.....	7
1.2.1. Présence dans les stations d'épuration	9
1.2.2. Présence dans l'environnement aquatique.....	10
1.3. Les mécanismes de dégradation du triclosan.....	13
1.3.1. La biodégradation.....	15
1.3.2. La photodégradation.....	16
1.4. Les effets du triclosan sur la santé humaine.....	18
1.4.1. Mesure de l'exposition dans l'urine.....	20
1.4.2. Mesure de l'exposition dans le plasma.....	23
1.4.3 Mesure de l'exposition dans le lait maternel.....	24
1.5 Les organismes de réglementation face aux risques sanitaires et environnementaux du triclosan.....	26

CHAPITRE II	
ORIENTATIONS THÉORIQUES.....	29
2.1 Approche écosystémique	29
2.2 Approche écotoxicologique.....	32
2.3 Approche toxicologique.....	33
2.4 Objectifs et hypothèses.....	35
CHAPITRE III	
ORIENTATIONS METHODOLOGIQUES.....	37
3.1 Matériel.....	37
3.1.1 Analyse de contenu	37
3.2 Méthodes de collecte de données.....	38
3.3 Le corpus de données et son analyse.....	40
3.3.1 Articles de périodiques.....	41
3.3.2 Publications gouvernementales et non gouvernementales.....	41
3.3.3 Industries.....	42
CHAPITRE IV	
RÉSULTATS.....	43
4.1 Caractéristiques physico-chimiques	43
4.1.1 Structure chimique.....	44
4.1.2 Solubilité dans l'eau	45
4.1.3 Coefficient de partage octanol/eau (K_{ow}).....	45
4.1.4 Pression de vapeur et constante de Henry	46
4.2 Pharmacocinétique : Absorption, métabolisation et excrétion	47
4.2.1 Voie orale.....	47
4.2.2 Voie cutanée.....	49
4.3 Le triclosan : Perturbateur endocrinien.....	52
4.3.1 Effets hormonaux thyroïdiens.....	54
4.3.2 Effets sur la reproduction et le développement.....	58
4.4 Toxicité.....	60
4.5 Autres effets du triclosan	61
4.5.1 Effets mutagènes et carcinogènes.....	61

4.5.2	Mutagenèse et Génotoxicité.....	63
4.6	Les effets du triclosan sur l'environnement aquatique.....	66
4.6.1	Algues et invertébrés.....	67
4.6.2	Poissons.....	68
4.6.3	Mammifères marins.....	70
4.7	Les réponses des organismes de réglementation.....	71
4.7.1	Aux États-Unis.....	71
4.7.2	En Europe.....	74
4.7.3	Au Canada.....	76
CHAPITRE V		
INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS.....		79
5.1	A propos de la voie orale.....	79
5.2	A propos de la voie cutanée.....	80
5.3	En ce qui a trait aux effets hormonaux thyroïdiens.....	80
5.4	En ce qui a trait à la mutagenèse et à la génotoxicité.....	83
5.5	Retrait du triclosan des produits de la part des firmes elles-mêmes.....	86
5.6	Mesures préventives des systèmes politiques et règlements des fabricants de produits de consommation pour limiter l'exposition au triclosan.....	89
5.7	Stratégies de remplacement du triclosan.....	91
5.7.1	Les alternatives chimiques du triclosan dans les savons antibactériens.....	91
5.7.2	Les alternatives végétales du triclosan dans les savons antibactériens.....	95
5.7.3	Autres alternatives du triclosan dans les savons antibactériens....	96
CHAPITRE VI		
CONCLUSION.....		98
BIBLIOGRAPHIE.....		104

LISTE DES FIGURES

Figure	Page
1.2 Cycle de vie du triclosan dans l'environnement aquatique.....	12
1.3 Mécanismes de dégradation du triclosan.....	17
4.1 Structure chimique du triclosan (2,4,4'-trichloro-2'-hydroxy-diphényl-éther-5-Chloro-2-[2,4- dichlorophénoxy] phénol).....	45
4.2 Métabolisme schématisé du triclosan simplifié. P450; Cytochrome P450; UGT; UDP-glucuronosyltransférases.....	50
4.3 Structures chimiques de bases du triclosan, des dioxines et des PCB (biphényles polychlorés). Les atomes de chlores peuvent être liés aux molécules à l'une ou l'autre des positions numérotées.....	53

LISTE DES TABLEAUX

Tableau	Page
4.1 Propriétés physico-chimiques du triclosan.....	44
4.3 Etudes des effets hormonaux thyroïdiens.....	57
4.5 Etudes <i>in vitro</i> et <i>in vivo</i> de la mutagenèse et de la génotoxicité.....	65
5.1 Les agents antiseptiques en substitut du triclosan.....	92

LISTE DES ABRÉVIATIONS, SIGLES ET ACRONYMES

ADN	Acide désoxyribonucléique
ARLA	Agence de Réglementation de la Lutte Antiparasitaire
ARNM	Acide Ribonucléique Messenger
ASPC	Agence de la Santé Publique du Canada
CELA	Canadian Environmental Law Association
ChE	Cholinestérase
CHS	Charleston, Caroline du Sud, États-Unis
CI50	Concentration d'inhibition moyenne
CINBIOSE	Centre de Recherche Interdisciplinaire sur le Bien-être, la Biologie, la Santé, la Société et l'Environnement
CLH	Constante de la loi de Henry
CRDI	Centre de Recherches pour le Développement International
CSENO	Concentration Sans Effets Nocifs Observés
¹⁴ C	Carbone 14
DCDD	2,8 Dichlorodibenzodioxine
DDT	Dichlorodiphényltrichloroétane
EC50	Concentration efficace moyenne
EWG	Environmental Working Group
FAS	Inhibiteur de la synthèse des acides gras (Fatty Acid Synthase)
FDA	Food and Drug Administration
GC	Gaz Chromatography
GST	Glutathion S-transférase
IMC	Indice de Masse Corporel
IRL	Indian River Lagoon
ISO	Organisation Internationale de Normalisation
LC	Liquid Chromatography
LC50	Concentration létale moyenne

LCPE	Loi Canadienne sur la Protection de l'Environnement
LDH	Lactate Déshydrogénase
LPA	Loi sur les Produits Antiparasitaires
MN	Micronoyau
MS	Mass Spectrometry
NaClO	Hypochlorite de sodium
NICNAS	National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
NOEL	No Observed Effect Level
OCDE	Organisation de Coopération et de Développement Économique
ONG	Organisation Non Gouvernementale
PBDE	Polybromodiphényléther
PCB	Polychlorobiphényle
PCDD	Polychlorodibenzo-p-dioxine
PE	Perturbateur endocrinien
PH	Potentiel d'hydrogène
Ph	Poids humide
PPAR	Peroxisome Proliferator-activated Receptor
PV	Pression de vapeur
P450	Cytochrome P450
REACH	Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals
SCCS	Scientific Committee on Consumer Safety
SCGE	Single Cell Gel Electrophoresis
STEP	Station d'épuration des eaux usées
SVHC	Substance of Very High Concern
TCS	Triclosan
TH	Tyroid Hormone
T1/2	Temps de demi-vie
T3	Triiodothyronine

T4	Thyroxine
UE	Union européenne
UHPLC	Ultra High Performance Liquid Chromatograph
USA	United States of America
USEPA	United State Environmental Protection Agency
UV	Ultraviolet

LISTE DES SYMBOLES ET DES UNITÉS

atm/m ³ /Mol	Atmosphère par mètre cube par mole
PK _A	Constante d'acidité
Pa	Pascal
°C	Degré Celsius
G	Gramme
g/l	Gramme par litre
g/Mol	Gramme par mole
H	Hydrogène
kg/m ²	Kilogramme par mètre carré
kg/j	Kilogramme par joule
ug/l	Microgramme par litre
mg/yr	Milligramme par année
mg/l	Milligramme par litre
mg/kg	Milligramme par kilogramme
mg/kg/j	Milligramme par kilogramme par jour
ml/kg/h	Millilitre par kilogramme par heure
mmH _g	Millimètre de mercure
mM	Millimole
nM	Nanomole
uM	micromole
ng/cm ²	Nanogramme par centimètre carré
ng/g	Nanogramme par gramme
ng/l	Nanogramme par litre
ng/ml	Nanogramme par millilitre
nM	Nanomole
pg/cm ²	Picogramme par centimètre carré

pg/l	Picogramme par litre
%	Pourcentage
\cdot OH	Radical hydroxyl
T°C	Température

RÉSUMÉ

Le triclosan est utilisé depuis plus de 40 ans. Il est utilisé depuis pour son action antibactérienne dans de nombreux produits de soins personnels comme les cosmétiques. En 2006, dans l'Union européenne, on estimait que 85 % du volume total des quelques 1,000 tonnes de triclosan produit tous les ans était utilisé dans des produits de soins personnels (SCCS, 2010). En 2014, la production du triclosan dans le monde était estimée 30,000 à 55,000 tonnes (Forter et Fuchs, 2014). Au Canada seulement, Santé Canada a enregistré, en 2012, quelques 1600 produits de soins personnels contenant du triclosan. Or, selon certains auteurs, 78 % du triclosan consommé en 2008 a été rejeté dans l'environnement naturel (Huang *et al.*, 2014). Le triclosan, par sa persistance en conditions anaérobies, présente alors un risque élevé d'écotoxicité aquatique. De plus, le potentiel de bioaccumulation du triclosan dans le milieu aquatique soulève l'inquiétude du public au sujet de ses effets possibles sur la santé humaine. En outre, la pertinence même, l'efficacité et la sécurité du triclosan employé dans l'industrie des produits de soins personnels font l'objet de vives controverses. En réponse aux inquiétudes de certains consommateurs quant à sa présence dans l'environnement et à l'exposition humaine liée à son utilisation, les organismes de réglementation du Canada, des États-Unis et de l'Union européenne ont adopté des politiques, des mesures restrictives et des règlements. Ils ont pris en compte les conséquences potentielles du triclosan sur la santé et l'environnement, visant la limitation, la suppression, voire l'interdiction de l'utilisation du triclosan dans tout produit de nettoyage ou de toilette. Par ailleurs certaines entreprises, telles que Johnson et Johnson, aussi que Procter et Gamble ont annoncé le retrait du triclosan de leurs produits.

Ce mémoire de maîtrise constitue une étude exploratoire de ce dossier visant à dégager les impacts majeurs du triclosan sur la santé humaine et l'environnement tout en examinant comment les pouvoirs publics ont traité ce dossier. Notre analyse s'appuie sur une vaste revue de littérature scientifique sur les propriétés de cette substance, sur sa présence dans l'environnement et ses impacts sur la santé humaine. Nos travaux ont mis en évidence certains effets toxiques du triclosan, qui ne sont pas sans conséquences pour la santé humaine et l'environnement, notamment, des effets de perturbation endocrinienne. Le triclosan pourrait aussi selon certains auteurs jouer un rôle dans le développement du cancer lié à sa capacité à inhiber la synthèse des acides gras. Nous avons également examiné les politiques et les règlements adoptés par la communauté européenne, par le Canada et les États-Unis en vue de prévenir ou de limiter les risques liés à l'usage du triclosan dans les produits de consommation.

Mots-clés : triclosan, produits de soins personnels, savons antibactériens, politiques publiques, évaluation, réglementation, toxicité, exposition environnementale, effets négatifs

INTRODUCTION

Les produits chimiques sont omniprésents dans l'environnement et dans nos vies quotidiennes (Ye *et al.*, 2013). Au Canada, plus de 23 000 produits chimiques différents sont utilisés et ont été inscrits sur la Liste intérieure des substances (LIS) en 2006. Sur les 23 000 produits chimiques en usage, 4 300, dont le triclosan ont été identifiés par Environnement Canada comme devant être soumis à une évaluation d'urgence (2013).

Selon l'Institut fédéral des sciences aquatiques et de technologie (Eawag) en Suisse, la production mondiale de produits chimiques est passée de 1 million de tonnes par an, en 1930, à plus de 300 millions de tonnes, en 2009 (Eggen, 2009). Même l'utilisation de produits de soins personnels expose l'être humain à un certain nombre de produits chimiques (Ye *et al.*, 2013).

En Amérique du Nord, l'utilisation quotidienne des produits de soins personnels expose la population canadienne à certains perturbateurs endocriniens et substances cancérigènes (Environmental Defence, 2013, p. 5). Un produit destiné aux soins personnels est défini comme « une substance ou un mélange de substances qui est généralement reconnu par le public comme un produit de nettoyage ou de toilettage quotidien. » (Santé Canada, 2008, p. 3).

Au Canada, cette définition inclut, paradoxalement, trois catégories réglementaires pourtant fort différentes : les cosmétiques, certaines drogues et les produits de santé naturels (Ibid., p. 3). Santé Canada (2008) définit ainsi ces 3 types de produits comme suit :

cosmétiques : « Les substances ou mélanges de substances fabriqués, vendus ou présentés comme pouvant servir à embellir, purifier ou modifier le teint, la peau, les cheveux ou les dents, y compris les désodorisants et les parfums. » (Ibid., p. 3)

drogues :

les substances ou mélanges de substances fabriqués, vendus ou présentés comme pouvant servir :

- a) au diagnostic, au traitement, à l'atténuation ou à la prévention d'une maladie, d'un désordre, d'un état physique anormal ou de leurs symptômes, chez l'être humain ou les animaux;
- b) à la restauration, à la correction ou à la modification des fonctions organiques chez l'être humain ou les animaux;
- c) à la désinfection des locaux où des aliments sont gardés (Ibid., p. 3).

produit de santé naturel :

...remède homéopathique ou remède traditionnel, qui est fabriqué, vendu ou présenté comme pouvant servir :

- au diagnostic, au traitement, à l'atténuation ou à la prévention d'une maladie, d'un désordre, d'un état physique anormal, ou de leurs symptômes chez l'être humain;
- à la restauration ou à la correction des fonctions organiques chez l'être humain;
- à la modification des fonctions organiques chez l'être humain telle que la modification de ces fonctions de manière à maintenir ou à promouvoir la santé (Ibid., p. 3)

Dans ce mémoire, nous nous intéressons essentiellement à l'intégration, dans certains produits de soins personnels, d'une substance considérée « antibactérienne », le triclosan, sans que les firmes productrices n'aient tenu manifestement compte de ses effets à long terme.

Bon nombre de produits de soins personnels sont composés de produits chimiques qui ont un large spectre d'effets sur la santé et l'environnement (Dodson *et al.*, 2012, p. 935).

Les produits de soins personnels peuvent contenir divers groupes de composés organiques, dont des agents antimicrobiens (Liu et Wong, 2013, p. 209). La découverte des antimicrobiens s'est faite à la fin du 19^e siècle (Chevalier *et al.*, 2012, p. 5). Dès lors, l'utilisation des antimicrobiens en tant que substance active chimique dans les produits de soins personnels n'a cessé d'évoluer.

Selon l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC), le terme « antimicrobien » décrit une « substance qui tue ou inhibe la croissance des microorganismes tels que les bactéries, les champignons, les virus ou les parasites » (Ibid., p. 5). Les différentes classes d'agents antimicrobiens utilisées peuvent être d'origine physique (t°C, rayonnements), chimique (hypochlorite de sodium NaClO, alcool, iode) ou chimiothérapique (antibiotiques) (Massicotte *et al.*, 2009, p. 28-38). Ainsi, on dénombre plusieurs agents antimicrobiens d'origine chimique utilisés dans les produits de soins personnels. Ce sont des tensioactifs, des agents antiseptiques, des adoucissants et des désinfectants. On peut citer, entre autres, la chlorhexidine, le chloroxylénol, les composés d'ammoniums quaternaires, etc. (Allen, 2006, p. 2). Parmi ces agents antimicrobiens, se trouve le 5-chloro-2-(2,4-dichlorophénoxyacétique) phénol (TCS), connu sous le nom de triclosan, qui sera l'objet de ce mémoire.

Ce mémoire comporte six chapitres. Notre premier chapitre brosse un état des lieux de la problématique du triclosan. Nous y présentons également les effets sur la santé humaine et les politiques publiques.

Le chapitre 2 présente le cadre théorique. Ensuite, nous présentons les objectifs et hypothèses.

Le chapitre 3 décrit la méthodologie qui s'appuie sur une solide revue de la littérature scientifique et réglementaire en Europe, au Canada et aux États-Unis. La littérature étudiée s'étend sur une période allant de 2009 à 2014. Nous analysons les publications les plus significatives sur l'utilisation du triclosan qui est l'ingrédient actif le plus examiné, le plus étudié et le plus utilisé dans certains produits de soins personnels, dont les savons antibactériens qui en constituent l'un des principaux usages.

Le chapitre 4 présente les résultats sur la toxicité, l'écotoxicité et les politiques publiques du triclosan.

Le chapitre 5 se penche sur l'interprétation des résultats, pour ensuite mettre en évidence les raisons évoquées par certaines firmes productrices de l'annonce du retrait du triclosan dans la fabrication de certains produits de soins personnels. Nous abordons les mesures préventives des systèmes politiques et règlements des fabricants de produits de consommation pour limiter l'exposition au triclosan et nous évoquons les stratégies de remplacement du triclosan. Une synthèse de l'analyse des impacts du triclosan sur la santé et l'environnement est donnée en conclusion de cette étude exploratoire.

CHAPITRE I

PROBLÉMATIQUE ENVIRONNEMENTALE, EFFET SUR LA SANTÉ HUMAINE ET POLITIQUES PUBLIQUES

1.1 Le triclosan : Définition, fabrication et marché

Le 5-chloro-2-(2,4-dichlorophénoxy) phénol, un composé aromatique chloré communément appelé triclosan, est un agent antimicrobien synthétique et un conservateur de synthèse utilisé dans de nombreuses applications industrielles. On le retrouve par exemple dans des produits de soins personnels, tels que le dentifrice, les savons pour les mains, les crèmes pour la peau, les désodorisants, les lotions hydratantes, les rinces bouches, etc. (Parent, 2009; Bedoux *et al.*, 2012). Le triclosan est également utilisé dans des matériaux au contact des aliments tels que les planches à découper ainsi que dans des textiles, des chaussures de sport et des sous-vêtements (Dann et Hontela, 2011).

Depuis les années 1970, le triclosan est présent dans les solutions antibactériennes utilisées à l'hôpital (Fang *et al.*, 2010, p. 147). Leurs propriétés antimicrobiennes incitent à les utiliser dans un cadre médical afin d'aider les médecins, les infirmières, les patients et les familles à éviter la transmission, par les mains, d'infections particulièrement dangereuses pour les personnes immunodéprimées (Environmental Defence, 2012, p. 20). Le triclosan est également utilisé comme additif dans des produits de consommation courants depuis les années 1990 (Ibid., p. 20) en raison du désir des consommateurs en Europe, en Amérique du Nord et en Australie d'assainir l'environnement de la maison et du milieu de travail « comme si un monde exempt de germes était non seulement possible, mais souhaitable » (Ibid., p. 20). Ce qualificatif

« antibactérien » a manifestement contribué à la prolifération du triclosan dans les produits de consommation (Ibid., p. 20).

1.1.1 Production du triclosan

Le triclosan provient de la réaction de l'éther 2,4,4-trichloro -2-méthoxydiphényle avec du chlorure d'aluminium dans du benzène au reflux (Dayan, 2007). Selon l'estimation de l'étude menée par Harald Friedl en 2014, la production et la vente du triclosan augmentent de 1966 à 2014 de 30 000 à 55 000 tonnes en Allemagne (Forter et Fuchs, 2014, p. 11). Selon une estimation de l'Union européenne de 2009 la production de triclosan était comprise entre 10 et 1000 tonnes par an (SCCP, 2009). Une étude de marché menée par The Freedonia Group (2005) prévoyait que les ventes mondiales du triclosan s'élèveraient à 5,4 % par année pour atteindre une valeur de 6,9 milliards de dollars en 2009 (Heidler et Halden, 2007). En Chine, la production du triclosan est passée de 500 tonnes en 2003 à 2900 tonnes en 2012, cette production étant le fait de quelques grands fabricants (Johnson et Johnson; Procter et Gamble; Colgate-Palmolive) (Huang, Ma, et Yu, 2014). Depuis 2006, plus de 70 % de la production chinoise a été exportée et l'importation du triclosan reste faible (Ibid).

Bien que l'Union européenne ait retiré en 2010 le triclosan des produits liés à l'alimentation, cet antimicrobien est utilisé dans la fabrication des produits de soins personnels à cause de son activité antimicrobienne (Bedoux *et al.*, 2012; Gienero, 2014). À noter qu'environ 85 % du volume total de triclosan est utilisé dans des produits de soins personnels, 5 % dans les textiles et 10 % dans les plastiques alimentaires (Bedoux *et al.*, 2012).

1.1.2 Consommation du triclosan

Le triclosan peut migrer des matériaux en plastique pour aller contaminer les aliments (Canosa *et al.*, 2008). Il peut aussi contaminer le milieu aquatique par l'adsorption sur des particules en raison de sa forte hydrophobie (Cabana *et al.*, 2007). Selon Huang *et al.* (2014), 78 % de triclosan consommé en 2008 a été rejeté dans l'environnement naturel.

En 2012, Santé Canada a enregistré environ 1600 produits de soins personnels contenant du triclosan (Santé Canada, 2012).

En Chine, la consommation de triclosan a plus que triplé en 9 ans, passant de 250 tonnes en 2003 à 810 tonnes en 2012 (Huang *et al.*, 2014). Selon Huang *et al.* (2014), en raison du développement socio-économique, la consommation du triclosan passera de 660 000 kg en 2008 à environ 1 301 000 kg en 2020. En conséquence, le potentiel annuel de l'exposition environnementale augmenterait de 93 % d'ici 2020, par rapport à 2008.

1.2 Présence du triclosan dans l'environnement

L'utilisation massive du triclosan dans les produits de soins personnels génère de sérieux problèmes dans l'environnement (Lucia Sanchez-Prado *et al.*, 2008). Environ 96 % du triclosan se retrouve dans des produits de consommation qui sont, par la suite, éliminés vers les stations d'épuration (Lin, Zhou, Xie, et Liu, 2010). En effet, la voie majeure par laquelle le triclosan est introduit dans l'environnement est l'égout (Kookana, Ying, et Waller, 2011), ce qui explique qu'il se retrouve, ensuite, dans les effluents et les boues des stations d'épuration (Cabana *et al.*, 2007). Selon Ying et Kookana, (2007), dans des conditions de laboratoire, en conditions aérobies, la demi-vie du triclosan est de 18 jours, et cette demie-vie est beaucoup plus longue pendant toute la durée de l'expérience de 70 jours dans des conditions où la concentration

d'oxygène est moindre. Ceci peut expliquer une longue exposition des organismes au triclosan. Le triclosan est lipophile, ce qui signifie qu'il se fixe aux matières en suspension et s'accumule dans les boues (Hua *et al.*, 2005). Si les stations d'épuration sont à boues activées, la concentration du triclosan dans les eaux usées suite à sa bioaccumulation dans les boues est réduite (Bester, 2005; Heidler et Halden, 2007). En raison de la forte hydrophobie du triclosan, sa dissipation dans le milieu aquatique se fait par l'adsorption des particules. Ceci signifie que le triclosan a tendance à s'accumuler dans les organismes aquatiques (Cabana *et al.*, 2007).

Kolpin *et al.*, (2002), dans son étude, a détecté la présence du triclosan dans le traitement des eaux usées dans 30 états aux États-Unis entre 1999 et 2000, avec des possibilités de contamination des cours d'eau (Halden, 2014). Les boues d'épuration sont parfois utilisées dans l'agriculture, et les décharges laissent échapper du triclosan qui se retrouve ainsi sur la majorité des terres agricoles des États-Unis, entraînant une possible contamination des aliments (Halden, 2014).

Enfin, une étude réalisée par la Commission géologique des États-Unis a révélé que le triclosan a été l'un des cinq principaux contaminants organiques des eaux usées identifiés dans des échantillons de cours d'eau prélevés dans 30 états en 1999-2000 (Kolpin *et al.*, 2002), alors même que la production de triclosan était souvent de 4 à 5 fois moindres que maintenant. Une fois que le triclosan pénètre dans les cours d'eau, il a un impact sur la santé de l'écosystème. En raison de ses propriétés physico-chimiques : le coefficient de partage octanol/eau, l'hydrosolubilité, la pression de vapeur et le poids moléculaire, le triclosan est persistant en conditions anaérobies dans le sol et les sédiments pendant 70 jours (Ying et Kookana, 2007; NICNAS, 2009). Cette persistance explique, notamment, la capacité du triclosan à se bioaccumuler dans le milieu aquatique et à se concentrer dans les réseaux trophiques (Rhaul Oliveira, Domingues, Grisolia, et Soares, 2009). L'étude de Fair *et al.*, (2009) a rapporté la bioaccumulation du triclosan chez des dauphins (*Tursiops truncatus*) à Charleston, en

Caroline du Sud (CHS) et dans la rivière Indian Lagoon (IRL) en Floride en soulignant la nécessité de poursuivre le suivi et l'évaluation.

1.2.1 Présence dans les stations d'épuration

Plusieurs études ont rapporté la présence du triclosan dans les stations d'épuration (Heidler et Halden, 2007; Ying, Yu, et Kookana, 2007). Dans plusieurs stations d'épuration en Suisse et en Allemagne, du triclosan a été détecté et 96 % du triclosan utilisé se trouvent dans des boues d'épuration (Singer *et al.*, 2002; Bester 2003; Lin *et al.*, 2010). La distribution du triclosan est plus inégale dans le sol que dans l'eau et les sédiments, en raison de ses sources et de ses modes de diffusion (Huang *et al.*, 2014). La dégradation du triclosan dans une station d'épuration peut-être limitée, mais cette dégradation s'accumule dans les solides à des concentrations de $16,1 \pm 65,1$ pg/g (Lozano *et al.*, 2013). La variabilité du pourcentage révèle que le triclosan peut-être éliminé au cours de différents processus, comme la nitrification-dénitrification, et aussi dans le processus de boues activées (traitement secondaire) que d'autres études ont observé, mais également au cours des traitements biologiques (Ibid., 2013). L'étude de Lozano *et al.*, (2013) fait rapport de la distribution du triclosan dans une grande station d'épuration dans la région Mid-Atlantique des États-Unis. Les résultats de Lozano *et al.*, (2013) montrent que dans une station d'épuration, la dégradation du triclosan est considérablement réduite à $33,0 \pm 10,7$ %, avec $2,9 \pm 0,8$ % dans l'effluent et $64,1 \pm 11,4$ % dans les biosolides. Ces résultats sont en accord avec une étude préalable rapportée par Heidler et Halden, (2007). Cha et Cupples (2009) ont rapporté la détection de triclosan dans les sols agricoles utilisés des États-Unis, recevant l'épandage de biosolides municipaux. Bien que, selon une enquête nationale américaine en 2009, l'EPA ait pu trouver dans des boues d'épuration des concentrations de triclosan allant jusqu'à 133 mg/kg de poids sec, avec des

concentrations moyennes de 12 ± 18 mg/kg dans des échantillons de boues des États-Unis, les analyses des biosolides ont montré que les concentrations de triclosan varient généralement entre 0,5 et 55 mg/kg (Heidler, 2007; McClellan et Halden, 2010 cité dans Butler, Whelan, Sakrabani, et van Egmond, 2012).

En Ontario, Au Canada, l'apparition du triclosan et d'autres biocontaminants a été rapportée dans des échantillons de boues des eaux usées et des biosolides (Chu et Metcalfe, 2007; Mackay et Barnhouse, 2010). La teneur en matière organique est un facteur important contrôlant la biodisponibilité du triclosan dans le sol. Selon Xu *et al.*, (2009), des analyses de différents sols agricoles dans le sud de la Californie des États-Unis ont montré un fort potentiel en matière organique de la biodisponibilité du triclosan. La mobilité du triclosan en matière organique diminue avec l'augmentation de la température du sol (Butler *et al.*, 2012). L'une des principales voies de libération de l'agent antimicrobien triclosan dans l'environnement découle selon Lozano *et al.* (2013) d'épandage de biosolides sur les terres agricoles. Une augmentation des stations d'épuration et des usines de traitement des eaux usées a été aussi corrélée avec une accumulation de triclosan dans l'environnement aquatique en Chine. En effet, il a été observé des niveaux de consommation de triclosan par habitant plus élevé à un pourcentage de 209 % entre 2003 et 2012 (Huang *et al.*, 2014).

1.2.2 Présence dans l'environnement aquatique

La présence du triclosan dans les milieux aquatiques peut se manifester selon ses caractéristiques physico-chimiques par différentes voies. On retient principalement quatre propriétés : l'hydrosolubilité, le coefficient de partage octanol/eau, la pression de vapeur et le poids moléculaire (Ying et Kookana, 2007; NICNAS, 2009). Il est également possible de s'intéresser à la présence du triclosan par des voies chimiques

(oxydation, hydrolyse), physiques (photolyse, thermodégradation) ou biologiques (dégradation par les organismes). Le facteur qui semble être le plus important dans la dégradation du triclosan dans l'environnement aquatique serait la photolyse (Gao, Ji, Li, et An, 2014). En partie, cela serait dû à l'absorption de lumière plus élevée dans la région proche du rayonnement ultraviolet du spectre solaire. Ceci signifie que le triclosan est plus photochimique labile sous la forme de phénolate et se dégrade facilement en divers sous-produits (Kliegman *et al.*, 2013). La phototransformation du triclosan, comprenant la transformation photosensibilisée, et la réaction avec des espèces réactives, constituent également des moyens mis en œuvre pour mieux appréhender la présence du triclosan dans l'environnement aquatique (Ibid., 2013). Gautam, Carsella, et Kinney (2014) ont rapporté dans la rivière Arkansas, au Colorado, aux États-Unis des quantités de triclosan mesurées dans les eaux de surface, les sédiments en suspension et les sédiments du lit pendant le ruissellement printanier (haut flux) et en été (bas débit). Leurs données suggèrent que les concentrations du triclosan dans les eaux de surface variaient de 3,9 à 28,3 ng/l. La gamme de concentrations de triclosan dans les sédiments en suspension était de 0,7 à 13,3 ng/g, et est étroitement liée à la quantité de carbone organique dans les sédiments en suspension, qui variait de 1,6 à 14,5 %. Dans les sédiments du lit, la valeur totale du triclosan était relativement faible, avec une valeur maximale égale à $0,38 \pm 0,15$ ng/g.

À la suite du rejet et de la présence du triclosan dans les sédiments des zones aquatiques à des concentrations suffisamment élevées, le triclosan a la capacité de se bioaccumuler et de se concentrer dans les espèces aquatiques sur des périodes qui peuvent être prolongées, en eaux stagnantes, pendant plusieurs jours voire plusieurs semaines (Fuchsman *et al.*, 2010). Des observations récentes de triclosan détectable dans les sédiments enfouis indiquent également un certain degré de persistance à long terme dans les sédiments (Miller *et al.*, 2008). Enfin, certaines espèces chimiques, notamment le radical hydroxyl (OH), sont particulièrement instables et permettent d'expliquer la

persistance prolongée du triclosan. Selon Gao *et al.* (2014), le radical hydroxyl (OH) dans le milieu aquatique peut influencer sur les intermédiaires de transformation du triclosan. Par exemple, la dioxine peut être formée par la cyclisation intermoléculaire du produit d'abstraction du radical (H) en présence suffisante du groupement (OH) (Gao *et al.*, 2014). Cela suggère que la transformation du radical hydroxyl (OH) du triclosan pourrait être une source de dioxines dans les eaux naturelles (Ibid). Cela signifie que l'accumulation de dioxines et de ses dérivés chlorés issus de la transformation du radical (OH) du triclosan peut avoir des effets plus graves sur les milieux aquatiques que le triclosan lui-même (Ibid). Les principaux effets chroniques de la dioxine sur différents organismes aquatiques sont les perturbations endocriniennes affectant la reproduction et le développement larvaire (Baker, 2013).

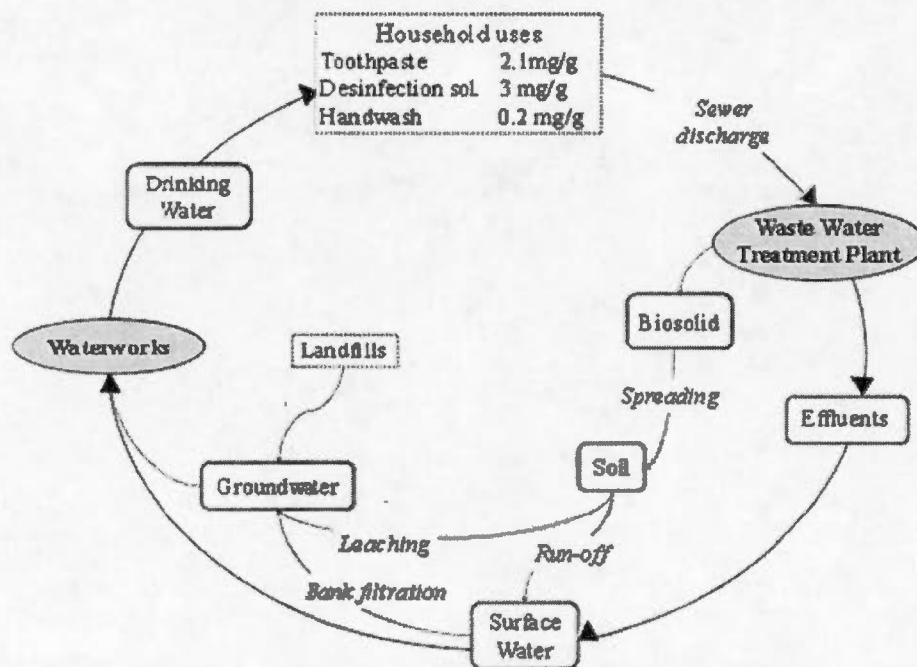


Figure 1.2 : Cycle de vie du triclosan dans l'environnement aquatique.

Le triclosan est partiellement transformé dans les stations d'épuration, une partie est adsorbée sur les boues (biosolides), tandis que la dernière fraction rejetée dans l'effluent traité atteint le cours d'eau récepteur où elle s'accumule dans les organismes vivants (Bedoux *et al.*, 2012).

1.3 Les mécanismes de dégradation du triclosan

Le triclosan est connu pour se dégrader dans des conditions aérobies pendant les traitements par boues activées (Heidler et Halden, 2007; Miller *et al.*, 2008). Selon Chen *et al.* (2011), le triclosan se dégrade également dans des conditions anaérobiques. Lors du traitement par boues activées à écoulement continu, il a été montré que plus de 90 % du triclosan est éliminé et 97 % se dégrade (Stasinakis *et al.*, 2007 cité dans Wang *et al.*, 2014). Cependant, les études de Lozano, Rice, Ramirez et Torrents (2013) ont montré que la masse de triclosan éliminée de la phase liquide lors du traitement primaire était de $6,38 \pm 0,7$ kg/j, la masse restante dans la boue était de $5,74 \pm 0,65$ kg/j.

Au cours du traitement secondaire, la masse éliminée était de $2,76 \pm 0,34$ kg/j, $2,31 \pm 0,15$ kg/j sont restés dans la boue. Ceci signifie qu'environ 100 % de triclosan éliminé de la phase liquide en traitement primaire est présent dans la boue et $86,4 \pm 6,2$ % de triclosan étaient encore présent lors de l'élimination par traitement secondaire. Lorsqu'on compare ces résultats, on observe qu'aucune dégradation du triclosan ne se fait lors du traitement primaire, tandis qu'une certaine dégradation du triclosan passe par le traitement secondaire (Lozano *et al.*, 2013). Dans des conditions similaires à celles appliquées lors du traitement par boues activées (Heidler et Halden, 2007) 48 ± 19 % de la masse initiale de triclosan dans une station d'épuration aux États-Unis en traitement secondaire est éliminé par différents processus y compris la dégradation biologique. La différence entre ces deux études se situe principalement dans l'élimination du triclosan par le traitement primaire (Heidler et Halden, 2007). En effet,

la masse initiale de triclosan supérieure à 70 %, soit 80 ± 22 %, dans une station d'épuration est attachée aux particules dans les eaux usées et est donc éliminée lors du traitement primaire (Heidler et Halden, 2007; Lozano *et al.*, 2013). Selon les études de minéralisation, de Al-Rajab *et al.* (2009), la dégradation du triclosan est minéralisée très rapidement dans des biosolides liquides municipaux par rapport au moment où le triclosan est ajouté directement dans le sol. Un maximum de triclosan supérieur à 64 % s'accumule dans les biosolides. Pour faire suite à ces différents mécanismes, un faible pourcentage (environ 3 %) se retrouve dans les effluents et atteint le milieu récepteur (Lozano *et al.*, 2013). Ceci signifie que le triclosan pourra être en contact avec l'écosystème, et potentiellement contaminer des cours d'eau et des organismes aquatiques (Halden, 2014). Globalement, le processus principal qu'on utilise pour l'élimination du triclosan dans les stations d'épuration d'eau c'est l'accumulation dans les boues. En effet, le triclosan, lipophile, est éliminé de la phase liquide. Ceci signifie qu'il se fixe aux matières en suspension et s'accumule dans les boues (Hua *et al.*, 2005). Ainsi, si les stations d'épuration sont à boues activées ou biofiltres, ces stations d'épuration permettent la réduction de la concentration du triclosan dans les eaux usées en réponse à sa bioaccumulation dans les boues (Bester, 2005; Heidler et Halden, 2007). Cependant, si cette technique utilisée pour éliminer le triclosan semble avoir une efficacité limitée, Suarez *et al.* (2007) ont suggéré l'élimination du triclosan résiduel des effluents, lors des traitements secondaires et du traitement biologique en utilisant le traitement à l'ozone. Selon ces résultats, l'ozonation semble fournir une technique efficace minimisant ainsi le rejet du triclosan dans les eaux réceptrices (Suarez *et al.*, 2007).

1.3.1 La biodégradation

Plusieurs études se sont intéressées à la biodégradation du triclosan dans l'environnement et dans les eaux usées (Kim *et al.*, 2011; Lee do *et al.*, 2012; Wu *et al.*, 2012). La biodégradation peut-être décrite comme un mécanisme d'élimination, de destruction de molécules organiques par des procédés de traitement physico-chimiques (oxydation au permanganate, photodégradation, chlorination), de transformation enzymatique (laccase fongique) ainsi que par le traitement biologique (bactéries, champignons). Tous ces procédés conduiront à une dégradation partielle du triclosan ou à la formation des composés qui peuvent être plus ou moins toxiques comme les phénoxy-phénols chlorés, les trihalométhanes, ou encore les toxiques dioxines par exemple la 2,3,7,8 tetrachlorodibenzodioxine (TCDD), la 1,2,3,7,8 pentachlorodibenzodioxine (PeCDD), la 1,2,3,4,7,8 hexachlorodibenzodioxine (HxCDD), et à la formation des composés polymères indésirables à partir d'intermédiaires radicalaires (Kim *et al.*, 2011; Lee do *et al.*, 2012; Wu *et al.*, 2012). Selon Roh *et al.* (2009), on a observé que certaines bactéries nitrifiantes peuvent dégrader le triclosan, en particulier en présence d'enzymes produites par des bactéries oxydant l'ammoniac, qui peut fonctionner comme un catalyseur pour la dégradation du triclosan dans l'installation de traitement des eaux usées.

Dans les stations d'épuration, le triclosan subit une méthylation biologique. Pendant le traitement des eaux usées, le triclosan est transformé en méthyltriclosan (Metcs), un principal sous-produit du triclosan dans des conditions aérobies, qui est ensuite libéré dans les eaux réceptrices (Lozano *et al.*, 2013). L'étude de Chen *et al.*, (2011) a récemment montré que le méthyltriclosan est également formé dans des conditions anoxiques (sans oxygène, et avec présence de nitrates) à des taux bien inférieurs à ceux en conditions aérobies. Notons que le méthyltriclosan n'a pas été formé dans des conditions anaérobies dans les expériences de laboratoire. Il est également possible que les bactéries nitrifiantes dans le sol convertissent le triclosan en méthyltriclosan comme

un mécanisme de défense contre la toxicité du triclosan. Selon Butler *et al.* (2012), ces résultats devraient être confirmés ou réfutés par une étude plus approfondie. Le méthyltriclosan est un composé hydrophobe, avec un coefficient de partage octanol-eau ($\log K_{oe}$) de 5,4 par rapport à 4,76 pour le composé d'origine (Dann et Hontela, 2011). Ce qui signifie que le méthyltriclosan est censé être plus persistant dans l'environnement que le triclosan (Lozano *et al.*, 2013). L'étude de Lozano *et al.*, (2013) a montré que dans les sols, la demi-vie de méthyltriclosan est environ 4 fois plus longue que celle du triclosan estimée à 18 jours en conditions aérobies. Le méthyltriclosan pourrait ainsi être dégradé ou du moins sensible à la photodégradation de l'environnement que son composé d'origine. Dans des échantillons de boues issues du traitement des eaux usées en Espagne, la concentration en méthyltriclosan détecté est de l'ordre de 0,004 à 0,311 mg/kg (poids sec) (Sánchez-Brunete, Miguel, Albero, et Tadeo, 2010). Le méthyltriclosan est toxique pour les organismes aquatiques (Delorenzo *et al.*, 2008) et a la capacité de se bioaccumuler dans les poissons (Leiker, Abney, Goodbred, et Rosen, 2009) et les algues (Coogan, Edziyie, La Point, et Venables, 2007).

1.3.2 La photodégradation

Le triclosan est sensible à la photodégradation à un pH supérieur à son pKa lorsqu'il est bien ionisé, c'est-à-dire lorsqu'un atome de chlore du triclosan est remplacé par un groupe hydroxyle (Buth *et al.*, 2009). La dégradation photochimique du triclosan dans les eaux usées conduit à la formation de composés toxiques. Sanchez-Prado *et al.*, (2006) ont montré que la formation de 2,8-dichlorodibenzodioxine (2,8-DCDD) est produite indépendamment du pH de l'échantillon et que la photodégradation du triclosan à l'aide de rayons UV et de la lumière du soleil est plus lente dans les eaux

usées que dans les eaux ultrapures. Cela conduit à la formation de six différents photoproduits identifiés (Fig. 1.3).

Une préoccupation importante quant à la photodégradation du triclosan est la formation potentielle de produits de type dioxine (Buth *et al.*, 2009), qui est un puissant perturbateur endocrinien. La photolyse constitue un autre processus qui joue un rôle majeur de transformation du triclosan dans les eaux de surface (Anger *et al.*, 2013), conduisant à la formation de 2,7/2,8-dibenzodichloro-p-dioxine (Veetil *et al.*, 2012). Il est prouvé que le triclosan en solution aqueuse réagit avec le chlore libre pour produire trois dérivés chlorés de triclosan, le 4,5-dichloro-2-(2,4-dichlorophénoxy)phénol (4-Cl-TCS), le 5,6-dichloro-2-(2,4-dichlorophénoxy) phénol (6-Cl-TCS), et le 4,5,6-trichloro-2-(2,4-dichlorophénoxy) phénol (4,6-Cl-TCS) (Buth *et al.*, 2009). Il est évident que, comme d'autres phénols, le triclosan en présence de l'eau réagit avec le chlore libre pour former d'autres produits tels que les chlorophénols et le chloroforme (Canosa *et al.*, 2005 cité dans Buth *et al.*, 2009).

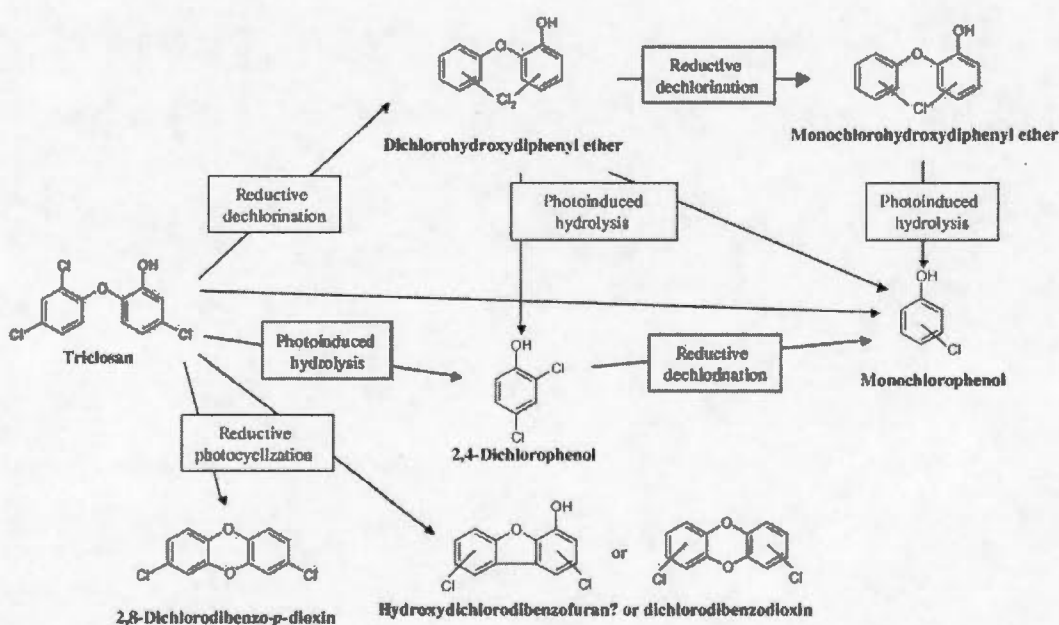


Figure 1.3 : Mécanismes de dégradation du triclosan, d'après Sanchez-Prado *et al.*, (2006)

Les polychlorophénoxyphénols sont photochimiquement convertis en polychlorodibenzo-p-dioxines (PCDD), l'un des congénères de la dioxine dont la toxicité est dix fois plus élevée que celle de 2,8 DCDD dans une réaction de substitution photochimique intramoléculaire (Freeman *et al.*, 1986 cité dans Buth *et al.*, 2009). De cette réaction, il ressort que le 2,8-dichlorodibenzo-p-dioxine est le produit de l'irradiation du triclosan dans l'eau pure et naturelle sous ultraviolets artificiels (UV) et sous rayonnement solaire (Aranami et Readman, 2007). Lorsque le triclosan est rejeté dans les plans d'eaux naturelles à travers les effluents d'eaux usées, il peut absorber l'énergie solaire et se photodégrader en donnant lieu à plusieurs produits de transformation toxiques. À la fin de l'été et au début de l'automne, le triclosan est photodégradé à 80 % dans l'élimination du lac Greifensee en Suisse (Tixier *et al.*, 2002 cité dans Buth *et al.*, 2009). Cela signifie qu'en termes d'impacts potentiels, des dommages aux écosystèmes aquatiques peuvent-être causés par le triclosan à des concentrations faibles présentes dans les réseaux trophiques (Oliveira *et al.*, 2009).

1.4 Les effets du triclosan sur la santé humaine

Aiello, Larson, et Levy (2007), dans leurs études, ont montré la possibilité que le triclosan contribue à accroître la résistance des microbes aux antibiotiques. Des chercheurs ont surtout constaté le développement de bactéries résistantes en raison de l'usage abusif des antimicrobiens (Venkatesan *et al.*, 2012).

Allmyr *et al.*, (2008) ont détecté des concentrations de triclosan dans le plasma humain en corrélation avec l'utilisation des produits de soins personnels. L'étude de Calafat *et al.*, (2008), rapporté à partir de l'enquête nationale sur la santé et sur la nutrition de 2003 à 2004 (NHANES) aux États-Unis, a révélé la présence du triclosan dans les urines des trois quarts des 2517 urines. Calafat *et al.*, (2008) ont détecté des concentrations de triclosan allant de 2,4 à 3,790 µg/l dans 74,6 % des échantillons de cette étude NHANES. D'après Calafat *et al.* (2008), les concentrations variaient selon l'âge et le statut socio-économique mais ne variaient pas selon la race, l'origine ethnique, ni le sexe. Plus précisément, les concentrations étaient les plus élevées chez les personnes trentenaires. Une des explications serait les revenus plus élevés de ces ménages, en raison des différences dans les choix de style de vie (l'utilisation de produits de soins personnels, par exemple) qui affectent l'exposition au triclosan (Calafat *et al.*, 2008). Il a été démontré que l'excrétion urinaire de composés libres et de ses conjugués était la principale voie d'élimination de triclosan (Queckenberg *et al.*, 2010). Ce que confirme également Palmer *et al.* (2012).

L'absorption cutanée du triclosan a été signalée comme constituant importante de la dose administrée. Par exemple, selon Queckenberg *et al.* (2010), la quantité absorbée chez six caucasiens sains utilisant une crème contenant 2 % de triclosan, était inférieure à 10 % de la dose administrée chez tous les individus, après 12 h d'exposition, soit une quantité moyenne estimée à 68,7 mg. Le triclosan est rapidement métabolisé et presque complètement éliminé dans les urines. D'après Yueh *et al.* (2014), un autre facteur important de métabolisation du triclosan est la capacité métabolique individuelle. Par exemple, les niveaux UDP-glucuronyltransférase, une expression touchée par la fonction hépatique ou d'un polymorphisme génétique, peut largement affecter la concentration de triclosan dans le corps. La Food and Drug Administration (2010), dans son rapport d'information sur le triclosan, a montré que ce dernier peut modifier la régulation hormonale dans le corps. Paul, Hedge, DeVito, et Crofton (2010b), dans leurs études sur les animaux en laboratoire, ont montré que le triclosan affecte les

fonctions thyroïdiennes et hépatiques. En utilisant des modèles d'exposition de rats juvéniles et sevrés, ces auteurs ont démontré que l'exposition au triclosan diminue les concentrations d'hormones thyroïdiennes dans ces modèles de mammifères. L'étude de Jung *et al.*, (2012) a montré expérimentalement *in vivo* et *in vitro* que le triclosan possède des propriétés semblables aux œstrogènes non stéroïdiens connus (le diéthylstilbestrol, le bisphénol A, etc.). Ces résultats suggèrent que le triclosan agit comme un perturbateur endocrinien (Ibid.). Selon les données récentes de Dinwiddie, Terry et Chen (2014), l'oestrogénicité ou l'aptitude du triclosan à inhiber la synthèse des acides gras pourrait jouer un rôle dans le développement du cancer. L'alimentation, notamment celle de poisson, et l'eau représente une nouvelle source d'exposition au triclosan, qu'on retrouve notamment dans les savons antibactériens qui sont devenus omniprésents dans l'environnement humain (EWG, 2014).

1.4.1 Mesure de l'exposition dans l'urine

Il existe maintenant une littérature aux États-Unis (Calafat *et al.*, 2008; Clayton, Todd, Dowd, et Aiello, 2011), ainsi qu'en Chine et en Corée (Kim *et al.*, 2011; Li *et al.*, 2013) sur la question de l'exposition par des mesures de triclosan dans l'urine. Puisque le triclosan est rapidement métabolisé et presque complètement éliminé dans les urines, un échantillonnage sur 24 h ou un seul échantillon d'urine peut-être utilisé pour l'évaluation quotidienne du triclosan (Geens, Neels, et Covaci, 2009).

En raison de l'omniprésence du triclosan dans l'environnement et de ses éventuels effets indésirables, les études de biosurveillance sont nécessaires pour procéder à une évaluation de l'exposition (Calafat *et al.*, 2008). Plusieurs études ont proposé l'urine comme le fluide biologique le plus pertinent pour la biosurveillance du triclosan (Pirard *et al.*, 2012). Dans une étude menée à Brooklyn, Pycke *et al.*, (2014) ont recueilli des échantillons aléatoires d'urine de 181 femmes enceintes âgées de 18 à 45 ans.

L'échantillonnage a été effectué du sixième au neuvième mois de grossesse, période à laquelle des échantillons de sang d'un cordon ont été prélevés. Le triclosan a été détecté dans l'urine de toutes les participantes, et dans 51 % des échantillons de sang de cordon, conjugués après hydrolyse. Parmi les 157 femmes chez lesquelles le triclosan a été détecté dans l'urine, 138 participantes, soit environ 87,9 %, avaient des concentrations urinaires en triclosan élevées. Les concentrations urinaires de triclosan varient entre la semaine et la neuvième mois de grossesse (Pycke *et al.*, 2014). Les données de cette étude suggèrent qu'une plus grande fraction de la population urbaine de femmes enceintes est exposée à des concentrations élevées de triclosan (Pycke *et al.*, 2014). L'exposition au triclosan résulte de l'utilisation des produits de soins personnels au contact de la peau, et de l'ingestion de dentifrice. D'autres sources environnementales indirectes peuvent également contribuer à l'exposition comme les effluents et les boues des stations d'épuration appliquées comme engrais sur des terres agricoles des États-Unis (Heidler *et al.*, 2006).

Dans trois enquêtes nationales de santé et de nutrition (NHANES) menées aux États-Unis auprès de 4037 personnes. Lankester *et al.*, (2013) ont montré un niveau élevé de triclosan urinaire associé à une augmentation de l'indice de masse corporelle chez des adultes âgés de 20 ans et plus. Des adultes âgés de 20 à 85 ans ont été soumis à des analyses afin de mesurer les niveaux de triclosan dans l'urine. Le triclosan était détectable chez 77 % des sujets, avec un pourcentage plus élevé dans les enquêtes les plus récentes soit (80 %) en 2005-2006 et (79 %) en 2007-2008 par rapport à (73%) en 2007-2008. La concentration médiane de triclosan était de 11,6 ng/ml. Selon Lankester *et al.*, (2013) les sujets à savoir de 1979 hommes et 2058 femmes chez qui de triclosan dans l'urine était mesuré présentaient une augmentation significative de 0,9 kg/m² de l'indice de masse corporelle (IMC). Lorsqu'il est analysé par quartile, l'effet, semble être dominant dans les deuxièmes et troisièmes quartiles.

Pour mieux estimer les niveaux urinaires de triclosan dans une population générale belge, vivant à Liège et ses environs, Pirard *et al.*, (2012) ont prélevé 131 échantillons

d'urine à partir d'une population âgée de 1 à 75 ans. Le triclosan a été détecté dans 74,6 % des échantillons examinés avec une concentration médiane de 2,70 mg/l (Pirard *et al.*, 2012). Les niveaux urinaires de triclosan résultant de l'étude de Pirard *et al.*, (2012) étaient significativement élevés parmi les participants âgés de 20 à 39 ans, et comparables pour tous les autres groupes d'âge.

Une étude de Calafat *et al.*, (2008) menée dans une population générale de 2517 personnes aux États-Unis, a montré que la concentration médiane de triclosan était de 13 ug/l, tandis que chez les femmes enceintes espagnoles, Casas *et al.*, (2011) ont rapporté une concentration médiane de 6,1 ug/l. Ces résultats sont deux à quatre fois plus élevés que ceux que Pirard *et al.*, (2012) ont observés dans une population belge. Les résultats de Calafat *et al.*, (2008) dans la population américaine ne sont pas surprenants en raison de l'utilisation fréquente des produits de soins personnels contenant le triclosan. Selon Pirard *et al.* (2012), les résultats sont très proches des niveaux rapportés en Corée par Kim *et al.* (2011), et légèrement supérieurs aux concentrations détectées par Geens *et al.*, (2009) chez les adolescents belges. Selon Pirard *et al.* (2012), l'utilisation de produits cosmétiques pourrait résulter en partie de ces différences minimes. Selon ces auteurs, on peut raisonnablement penser que les adolescents utilisent normalement moins souvent de produits de soins personnels que la population plus âgée et sont donc moins exposés au triclosan. La fréquence élevée de détection du triclosan chez les personnes âgées est conforme à celle rapportée en Amérique du Nord, en Asie ou en Europe, allant de 68 à 75 % (Twanabasu, 2013). Aucune différence statistique entre hommes et femmes n'a été trouvée pour le niveau de concentration de triclosan dans les échantillons d'urine. Selon Pirard *et al.* (2012), ces résultats semblent montrer que l'absorption orale ou cutanée des produits de soins personnels constituerait une source principale d'exposition humaine au triclosan.

Une étude de Li *et al.*, (2013) a examiné les niveaux de triclosan dans des échantillons d'urine de 287 enfants et d'étudiants âgés de 3 à 24 ans à Guangzhou, dans le sud de la

Chine. Parmi les 287 échantillons d'urine, 55 % d'entre eux provenaient d'hommes et 45 %, de femmes. Le triclosan a été détecté dans 93 % des échantillons avec une concentration médiane de 3,77 mg/l. Les résultats de cette étude suggèrent que les jeunes de Guangzhou, en Chine, ont une exposition élevée au triclosan. Selon Li *et al.* (2013), les femmes avaient une concentration médiane de triclosan significativement plus élevée que les hommes. Ce qui pourrait être lié à des habitudes différentes d'hygiène personnelle.

1.4.2 Mesure de l'exposition dans le plasma

L'omniprésence du triclosan dans le plasma de douze adultes suédois, soit cinq hommes et sept femmes recrutés pour l'étude a été documentée par Allmyr *et al.*, (2009). Les échantillons de sang ont été prélevés à l'hôpital universitaire Karolinska, Huddinge, en Suède. Les concentrations plasmatiques du triclosan étaient significativement plus élevées après 14 jours d'exposition à la pâte dentifrice contenant du triclosan. En effet, avant l'exposition, la concentration plasmatique du triclosan était de 0,009 à 0,81 ng/g de poids frais et après l'exposition de 26 à 296 ng/g de poids frais. S'appuyant sur les travaux antérieurs de Allmyr, Adolfsson-Erici, McLachlan, et Sandborgh-Englund, 2006; Allmyr *et al.*, 2008; Dirtu *et al.*, 2008, Allmyr *et al.* (2009), ont observé une forte augmentation des concentrations de triclosan dans le plasma à la suite des 14 jours d'exposition à la pâte dentifrice. Après l'exposition, la concentration médiane en triclosan dans cette étude était de 54 ng/g de triclosan dans le plasma. Cela est trois fois supérieur à la concentration médiane de triclosan 16 ng/g mesuré précédemment dans le plasma de femmes suédoises exposées au triclosan et plus de trois fois plus élevé que les concentrations de triclosan mesurées dans les échantillons de sérum à partir de la population australienne. Allmyr *et al.* (2009) ont identifié un individu qui avait une concentration plasmatique anormalement élevée de triclosan de 296 ng/g après l'exposition. Ce qui est comparable aux données antérieures recueillies

par Sandborgh-Englund, Adolfsson-Erici, Odham, et Ekstrand (2006) sur les niveaux de triclosan après une dose orale de 4 mg. Selon Allmyr *et al.* (2009), bien que la raison de cet écart de concentration plasmatique ne soit pas connue, cet individu pourrait avoir eu une diminution de la capacité à métaboliser le triclosan ou pourrait avoir été exposé à plus de composés que prévu (Allmyr *et al.*, 2009).

1.4.3 Mesure de l'exposition dans le lait maternel

Le triclosan est lipophile, ce qui signifie qu'il se dissout dans les graisses. En raison de sa forte hydrophobie, il peut s'accumuler dans les tissus adipeux et sa présence dans le lait maternel est probable (Bedoux *et al.*, 2012). Le triclosan a été détecté dans des échantillons de lait maternel de femmes australiennes (Toms *et al.*, 2011). Les auteurs de cette étude ont recueilli 151 échantillons de lait maternel de mères âgées de 16 à 45 ans. « La majorité des échantillons ont été recueillis de mères primipares durant la période de post-partum de 2 à 6 semaines. » (Toms *et al.*, 2011, p. 1683). [Traduction libre]. Selon les auteurs, l'âge des enfants variait de 1 semaine à 6 mois. Les résultats de l'étude de Toms *et al.*, (2011) ont été les suivants : le triclosan a été détecté dans 141 des 151 échantillons de lait maternel. L'âge des mères variait de 16 à 45 ans et l'âge des enfants variait de 1 semaine à 6 mois. Dans cette étude, 7,2 % des échantillons mesurés par Toms *et al.*, (2011) étaient en dessous de la limite de quantification. La limite de quantification étant définie comme le plus faible étalon de triclosan qui corresponde à la courbe d'étalonnage. Ainsi, 66 % des échantillons avaient une concentration inférieure ou égale à 1,0 ng/g de poids frais, avec les échantillons restants supérieurs à 1 ng/g et pouvant atteindre un maximum de concentration de 19 ng/g de poids frais. Les concentrations moyennes et médianes de triclosan étaient respectivement de $1,3 \pm 2,7$ ng/g et 0,26 ng/g. Cela est comparable aux concentrations moyennes de triclosan dans le sang de Françaises mesurées par Allmyr *et al.*, (2008),

qui étaient de 12 ng/g de poids sérique et de 9,5 ng/g de poids sérique respectivement chez les 36 femmes âgées de 16 à 30 ans et de 31 à 45 ans. Toms *et al.*, (2011) ont conclu que les concentrations de triclosan détectées dans des échantillons de lait maternel étaient variables et ne sont pas corrélées avec l'âge maternel, le poids ou l'âge du nourrisson. La variabilité des concentrations devrait surtout être attribuée à des différences d'exposition. Cela est en accord avec les études de mesures de triclosan dans le plasma et le lait maternel réalisées par Allmyr *et al.*, (2006) et dans les études de mesures de triclosan dans l'urine rapportées par Calafat *et al.*, (2008). Selon Toms *et al.* (2011), en Australie, l'exposition des individus est influencée par l'utilisation des produits contenant du triclosan. Malheureusement, comme il n'y a pas obligation d'étiquetage pour le triclosan dans les produits, le consommateur australien ne peut pas choisir d'éviter de tels produits. L'étude de référence menée par Allmyr *et al.*, (2006) a observé que les concentrations maximales de triclosan trouvées dans les échantillons de 36 femmes âgées de 16 à 45 ans australiens étaient d'environ 10 fois plus élevées que dans le lait maternel des femmes suédoises. Selon Toms *et al.*, (2011) cette différence peut s'expliquer en partie par le plus petit nombre d'échantillons analysés en Australie (n = 54). De même, dans une étude de référence menée aux États-Unis par Dayan (2007), les concentrations variaient de 100 à 2100 ug/kg sur une base de lipides. Les concentrations maximales de triclosan trouvées dans des échantillons individuels de lait maternel de 62 femmes dont les âges étaient resté anonyme à San Jose, en Californie, et à Austin, au Texas, aux États-Unis, étaient près de 4 fois plus élevées que celles trouvées dans le lait maternel des femmes australiennes dans l'étude de Toms *et al.*, (2011).

Afin de tenter de couvrir de manière adéquate les risques sanitaires et environnementaux du triclosan, nous avons pensé aux organismes de réglementation.

1.5 Les organismes de réglementation face aux risques sanitaires et environnementaux du triclosan

Nous avons assisté, au cours des dernières décennies, à l'utilisation généralisée de produits antimicrobiens. Ces produits, qui captent l'attention de nombreux groupes environnementaux et de l'industrie (FDA, 2013), présentent certains risques pour la santé et l'environnement et n'ont laissé aux consommateurs aucun avantage mesurable (Halden *et al.*, 2014).

Aux États-Unis, plus de 2000 produits de savons contiennent des produits chimiques antimicrobiens et 93 % des savons liquides contiennent du triclosan (Ibid.). Il n'est donc pas rare de voir les fabricants incorporer du triclosan dans les savons antibactériens et les nettoyants pour le corps afin de réduire ou d'empêcher la contamination bactérienne (FDA, 2013). Cependant, les consommateurs ignorent cette réalité tout comme ils ignorent les risques potentiels associés à l'exposition régulière au triclosan et à l'augmentation des bactéries pathogènes résistantes aux antibiotiques dans l'environnement (Ibid.). Ils font confiance aux pouvoirs publics censés être responsables de l'évaluation des produits, dans une perspective de protection de la santé du public et de l'environnement. Selon Environmental Working Group (2014), l'utilisation à long terme des savons antibactériens pourrait contribuer au problème croissant de la résistance microbienne ou pourrait affaiblir la capacité de l'organisme à se défendre contre les agents pathogènes. Bien que ces résistances aux antibiotiques soient dues à plusieurs facteurs, tels que l'administration d'antibiotiques aux animaux de boucherie, les prescriptions abusives d'antibiotiques par les médecins, etc., l'usage répandu du triclosan aux États-Unis constitue un facteur important de ces résistances (CDC, 2013). Le second type de risque concerne les risques hormonaux. Par exemple, l'exposition au triclosan supprime les concentrations sériques T4 d'une manière dépendante de la dose chez le rat mâle juvénile. Ces concentrations ont eu un impact

significatif sur leur thyroïde, selon Zorilla *et al.*, (2009). Les données provenant de cette étude animale signifient que, si ce même effet se retrouvait chez l'être humain, cela pourrait présenter un risque plus élevé pour la santé des jeunes enfants et des adolescents que chez les adultes, selon EWG (2014). C'est donc un objet de préoccupation croissante chez de nombreux scientifiques et experts en santé, tant au Canada et aux États-Unis qu'en Europe (CELA, 2014a). De même, les impacts de l'utilisation de savons antibactériens à base de triclosan sur l'environnement ont fait l'objet d'une attention accrue. Selon Gatidou *et al.* (2010), le triclosan utilisé comme ingrédient actif dans les savons antibactériens se retrouve intact dans l'environnement en raison de ses propriétés qui en favorisent la stabilité. Lorsque le savon antibactérien à base de triclosan est utilisé, une petite partie est absorbée par la peau et les muqueuses contaminant, entre autres, les nappes phréatiques; et les cours d'eau affectant alors la faune aquatique (Gatidou *et al.*, 2010).

En résumé, le triclosan est bien présent à grande échelle dans les produits de soins personnels où son usage est concentré. On a pu mettre en évidence l'étendue de la présence du triclosan dans l'environnement aquatique à des niveaux de contamination significatifs dans les pays, notamment en Europe, au Canada et aux États-Unis ainsi que les risques liés à l'exposition au triclosan suite à son utilisation dans des produits de soins personnels. En Allemagne, au Canada, aux États-Unis, de nombreuses recherches ont mis en évidence des concentrations élevées de triclosan dans les eaux de surface, les effluents de STEP et les sédiments ont montré des niveaux suffisamment élevés. Ces niveaux peuvent être expliqués par des rejets directs des installations de traitement des eaux usées de grands centres urbains et aussi par l'épandage de biosolides sur les terres agricoles (Ramirez *et al.*, 2009; Lozano *et al.*, 2013). Enfin, il existe une accumulation de preuves relatives à la dégradation du triclosan en divers sous-produits, comme le méthyle triclosan, les phénols chlorés en dioxines par méthylation et par photolyse (Cabana *et al.*, 2007; Kumar, Balomajumder, et Roy,

2008). Finalement Le triclosan a été détecté chez l'être humain dans l'urine, dans le lait et dans le plasma (Bester *et al.*, 2003). C'est dans ce contexte que, depuis une quarantaine d'années, nombre de scientifiques, d'acteurs de la santé publique et d'écologistes s'interrogent non seulement sur la sécurité du triclosan, mais sur son utilité même, tout en s'inquiétant de l'inaction des autorités de régulation jusqu'à présent dans un tel dossier.

CHAPITRE II

ORIENTATIONS THÉORIQUES

À travers la présente partie, le cadre théorique, nous précisons et expliquons les concepts-clés contenus dans la problématique soit : approche écosystémique, approche écotoxicologique et approche toxicologique. Ces trois approches écosanté, écotoxicologique et toxicologique seront mises à contribution dans cette recherche afin de mieux cerner notre outil de recherche. Ensuite, nous présentons les objectifs et hypothèses.

2.1 Approche écosystémique

Cette recherche sera effectuée selon une approche écosystémique de la santé humaine, une approche proposée notamment par le CRDI (Forget et Lebel, 2003) et par le CINBIOSE, une approche qui place l'être humain au centre de l'écosystème. Selon Lebel, (2003, p. 5) « La santé ne peut être considérée de manière isolée. Elle est étroitement liée à la qualité de l'environnement dans lequel les gens évoluent : pour vivre en bonne santé, les humains ont besoin d'environnements sains ». Selon ces auteurs cette approche vise « l'exploration des liens entre les humains et leurs environnements biophysique, social et économique » et examine comment « ces liens se répercutent sur la santé des individus. » (Lebel, 2003, p. 6). L'objectif de cette approche est d'améliorer de façon durable la santé humaine grâce au maintien ou à l'amélioration de l'environnement (Forget et Lebel, 2003). La recherche peut contribuer à mieux comprendre les liens entre les dégradations environnementales et les impacts sur la santé humaine (Ibid.). Cette approche globale et intégrée exige une démarche de recherche avec l'ensemble des acteurs impliqués dans un dossier, et non seulement des scientifiques, afin de générer des savoirs qui peuvent conduire ces

acteurs à intervenir pour tenter de résoudre les problèmes identifiés. Trois types d'acteurs majeurs sont donc réunis : les chercheurs spécialistes, la population et les instances décisionnelles (Lebel, 2003).

Dans l'approche écosystémique de la santé, la participation communautaire vise la contribution effective des collectivités à l'entreprise de recherche (Charron, 2012). Cette participation crée un savoir communautaire menant ceux qui sont touchés à faire partie du processus de changement et à définir non seulement les problèmes, mais aussi leurs solutions (Forget et Lebel, 2003; Charron, 2012). Elle fournit un cadre efficace pour l'intégration de la communauté dans un processus participatif qui permet de développer une compréhension commune de l'environnement sociopolitique entourant un problème de développement particulier et de ses impacts sociaux et de santé (Charron, 2012). Les processus participatifs permettent également d'identifier les obstacles au changement, de clarifier l'information, de mieux cerner la connaissance des lacunes et de fournir des moyens de négocier des mesures concrètes pour aller de l'avant (Ibid.). La recherche et la pratique écosanté contribuent aussi à l'équité en intégrant des parties prenantes et de divers groupes sociaux à des recherches visant à faire des changements positifs dans le monde (Charron, 2012). Précisons ici toutefois que bien que cette recherche s'inscrive dans une perspective d'écosanté, elle ne pourra, compte tenu du temps imparti et de la complexité d'un tel dossier, en respecter tous les éléments, notamment, le travail réalisé de concert avec les communautés. Toutefois, pour tenir compte indirectement de cette dimension, nous nous proposons d'examiner attentivement les publications de plusieurs ONG portant sur l'analyse critique du triclosan et d'organismes communautaires traduisant les préoccupations à cet égard. Par ailleurs, l'approche écosanté s'appuie sur trois piliers méthodologiques : la participation et l'équité ainsi que la transdisciplinarité (Forget et Lebel, 2003; Lebel, 2003).

La transdisciplinarité permet d'intégrer plusieurs disciplines permettant d'atteindre une meilleure compréhension d'un problème de santé en impliquant étroitement les membres de la communauté, les décideurs et les autres parties prenantes aux travaux scientifiques (Charron, 2012; Lebel, 2003). Cette transdisciplinarité porte sur la production des connaissances qui peuvent être immédiatement applicables pour changer une situation problématique donnée (Charron, 2012). Les connaissances produites sont à la fois « socialement robustes » et pertinentes au niveau local, ce qui conduit à des interventions plus efficaces avec plus d'initiative et de leadership de la part des communautés (Charron, 2012; Lebel, 2003). Cette approche transdisciplinaire permet donc aux scientifiques de créer de nouvelles connaissances, des théories et des méthodes qui sont appliquées sur un certain nombre de questions communes (Charron, 2012). Le succès de cette approche transdisciplinaire dépend de la gestion globale des activités et de l'interprétation intégrale des résultats (Forget et Lebel, 2003).

En ce sens, l'approche écosystémique de la santé humaine ne concerne pas que les scientifiques, mais touche également les responsables des politiques publiques. Selon Lebel (2003, p. 33) « l'approche écosanté représente des avantages intéressants et riches de potentiel. Elle permet, autour d'un noyau scientifique, de faire travailler ensemble des fonctionnaires de différents ministères et des groupes aux intérêts différents et parfois opposés. » De notre côté, les limites inhérentes à ce mémoire de maîtrise ne nous permettent pas de mener une recherche avec les instances publiques telle que décrite par Lebel. Cependant nous examinerons à travers la littérature le rôle des instances publiques dans la gestion du triclosan et dans l'évaluation des produits de substitution au triclosan proposés par certaines firmes. Comme nous l'avons déjà souligné, le triclosan est un produit chimique désormais très largement répandu dans les savons et autres produits de soins personnels étiquetés « antibactériens ». Le triclosan est aujourd'hui reconnu comme un contaminant émergent dans l'environnement provenant de l'utilisation des produits de soins personnels. L'usage fréquent du triclosan dans la composition des divers types de savons et de dentifrices

antibactériens génère des inquiétudes, notamment, quant à son impact sur les écosystèmes aquatiques suite à son introduction dans l'environnement via les eaux usées domestiques rejetées suite au traitement incomplet des usines d'épuration et des rejets de triclosan via les effluents, et via les boues dans le milieu récepteur (Kolpin *et al.*, 2002). Cette utilisation du triclosan est source de pollution pour les milieux naturels et, compte tenu de la prévalence c'est-à-dire du mesure de la plus grande proportion du triclosan dans les eaux usées et les biosolides traités, l'être humain peut y être exposé. Aux États-Unis, en cas de pénurie d'eau, on utilise ces eaux usées dans plusieurs domaines, notamment en agriculture où elles constituent un élément clé. Ce qui n'est guère le cas au Québec. Elles peuvent alors provoquer d'éventuels problèmes de santé publique par la consommation humaine d'aliments contenant du triclosan (Halden, 2014).

Outre l'approche écosanté, l'examen des impacts du triclosan sur l'environnement exige une approche écotoxicologique et toxicologique.

2.2 Approche écotoxicologique

Rachel Carson (1962), dont les travaux ont mis en évidence dès les années 1960, la persistance dans l'environnement de certains pesticides organochlorés et de leurs effets insidieux sur des espèces non ciblées (Carson, 1962 cité dans Pelletier *et al.*, 2008), a joué un rôle clé dans le développement de l'écotoxicologie. On peut définir l'écotoxicologie comme étant : « la science qui cherche à prédire les impacts sur l'écosystème des apports en substances potentiellement toxiques » (Pelletier *et al.*, p. 174). Celle-ci a pris son essor comme discipline scientifique à partir des années 1970 (Pelletier et Campbell, 2008). L'écotoxicologie, qui a avant tout pour objectif la prévention, identifie les risques d'une substance selon :

- La définition du contaminant (nature, concentration, distribution, origine)
- La dynamique du contaminant (devenir de la substance dans l'environnement)
- Les effets du contaminant sur la faune et la flore et ses implications sur la santé humaine (Ibid., 2008, p. 175).

2.3 Approche toxicologique

Selon Carrier et Bard (2003, p. 205) « la toxicologie cherche à comprendre la réponse des organismes vivants exposés à des agents toxiques par l'étude du devenir des substances toxiques et de leurs effets dans l'organisme. »

Selon la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (LCPE) :

... Est toxique toute substance qui pénètre ou peut pénétrer dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à :

- avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique;
- mettre en danger ou pouvant mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie;
- constituer ou pouvant constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine (Santé Canada, 2007, p. 1).

La notion de toxicité utilisée dans ce mémoire se rapportera à la fois aux propriétés du triclosan, aux concentrations auxquelles on le trouve dans l'environnement et aux caractéristiques de sa dissémination dans l'environnement.

En effet, en raison, notamment, d'une publicité agressive et généralisée ainsi que de l'importance du discours hygiéniste développé dès le 19^e siècle, l'utilisation du triclosan et l'abondance des produits antimicrobiens ont augmenté aux États-Unis et à l'étranger au cours des deux dernières décennies (Halden, 2014).

La question de l'utilisation massive des produits antimicrobiens est un objet de préoccupations croissantes chez de nombreux scientifiques et experts en santé, tant au Canada, aux États-Unis qu'en Europe (CELA, 2014a). Plusieurs études ont permis de documenter les relations entre l'utilisation du triclosan (des savons antibactériens) et son introduction dans l'environnement.

Ces études interrogent non seulement la sécurité du triclosan, mais son utilité même (Larson, Lin, Gomez-Pichardo et Della-Latta, 2004). En outre, comme nous l'avons déjà souligné nous constatons que :

- Le triclosan se retrouve dans l'environnement en raison de ses propriétés qui en favorisent la stabilité;
- Le triclosan est détecté dans les égouts et les usines d'épuration;
- Le triclosan contamine, entre autres, les nappes phréatiques; et les cours d'eau affectant alors la faune et la flore aquatique;
- Lorsque les produits de soins personnels à base de triclosan sont utilisés, une petite partie est absorbée par la peau et les muqueuses (Gatidou *et al.*, 2010).

En conclusion, à partir de la revue de la littérature, on a pu mettre en évidence le sens que nous donnons aux principaux concepts impliqués dans la recherche soit : approche écosytémique, approche écotoxicologique et approche toxicologique. Celles-ci nous ont permis de mieux comprendre et de mieux cerner le sujet de recherche. On a pu donc délimiter notre sujet de recherche aux trois approches qui nous correspondent le mieux. Pour y arriver, nous nous sommes fixés certains objectifs et hypothèses.

2.4 Objectifs et hypothèses

Comme en témoigne l'examen de la littérature, l'utilisation du triclosan dans les savons antibactériens et autres produits dits cosmétiques constitue des risques pour le système endocrinien et pour l'environnement. Or, la mise en évidence de ces risques serait à l'origine des stratégies de plusieurs grandes firmes internationales pour opérer un retrait du triclosan dans nombre de produits de soins personnels.

L'objectif principal de ce mémoire de maîtrise est de mettre en évidence les propriétés du triclosan, validées scientifiquement et le potentiel négatif du triclosan sur l'environnement, et sur la santé humaine, en ciblant les savons antibactériens. Compte tenu du nombre imposant de produits dits cosmétiques déjà largement utilisés diffusés et étant donné que les savons antibactériens constituent la première source de triclosan libéré dans l'environnement (Gatidou *et al.*, 2010) nous limiterons notre examen aux impacts des savons antibactériens, sur la santé humaine et sur l'environnement.

Les objectifs secondaires :

- Tenter de comprendre quelles sont les politiques du Gouvernement canadien, responsable de la préservation de la santé et de l'environnement, relativement au triclosan et tenter de comprendre, notamment pourquoi le Gouvernement canadien n'est pas intervenu beaucoup plus tôt pour retirer le triclosan, alors même que nombre de firmes retirent déjà le triclosan de leurs produits;
- Identifier les raisons évoquées par les firmes qui optent pour le retrait du triclosan dans nombre de produits de soins personnels en Europe, aux États-Unis et au Canada;

- Examiner si ce retrait du triclosan conduit à abandonner l'intégration de propriétés antibactériennes dans les produits dits cosmétiques et dans certains savons;
- Vérifier si cette politique de retrait de la part des compagnies-conduit à adopter des produits de substitution et si oui lesquels et quelles sont alors les stratégies d'évaluation mises en places par les instances publiques européennes, étatsuniennes et canadiennes pour éviter que les produits de substitution n'aient d'effets nocifs sur la santé et l'environnement.

CHAPITRE III

ORIENTATIONS METHODOLOGIQUES

Dans le présent chapitre nous présentons la méthodologie suivie dans le cadre de cette recherche. Dans un premier temps, le matériel, nous poursuivons avec la méthodologie adoptée pour la collecte des données et nous terminons en précisant également la taille de notre corpus dans les différentes catégories de textes retenus et son analyse. Précisons que nous avons procédé à une analyse de contenu et non à une analyse de discours. La méthode de recherche exploratoire et évaluative retenue s'appuie essentiellement sur un travail systématique de revue et d'analyse de la littérature scientifique, gouvernementale et émanant des industries et des organisations non gouvernementales préoccupées par ces questions.

3.1 Matériel

3.1.1 Analyse de contenu

Nous avons procédé à une analyse de contenu des articles sélectionnés. Selon Bardin (1977), l'analyse de contenu « vise à une lecture seconde d'un message pour substituer à l'interprétation intuitive ou instinctive une interprétation construite » (Bardin, 1977 cité dans feller, 2016, p. 123) ou comme l'exprime Henry et Moscovici, l'analyse de contenu réfère à :

un ensemble disparate de techniques utilisées pour traiter des matériaux linguistiques. Ces matériaux peuvent avoir été recueillis au moyen d'enquêtes ou d'interviews ou bien ce sont des matériaux « naturels », regroupés en vue d'une recherche, tels que des articles de journaux, des

récits, des témoignages, des discours politiques, des oeuvres littéraires, etc (Henry et Moscovici, 1968, p. 36).

Elle est une méthode envisagée comme l'analyse de documents textuels dont certains éléments ou certains traits sont sélectionnés. Dans le cadre de notre recherche, cette condition d'analyse est celle que nous avons retenue comme approche à l'étude de revue et d'analyse de la littérature scientifique.

3.2 Méthodes de collecte des données

L'instrument de collecte d'information privilégiée a été l'observation, cette technique d'analyse indispensable pour extraire des documents renfermant des informations utiles au chercheur, et qui lui permettent de se familiariser avec son terrain (Loubet, 2000). Pour Jodelet (2003), cette méthode s'avère un outil important, notamment, dans la phase exploratoire de l'enquête : « Il est souhaitable, autant que faire se peut, d'asseoir la recherche de terrain par une étude documentaire » (Jodelet, 2003, p. 157). L'analyse documentaire préliminaire fait également partie de l'analyse de contenu. Pour ce faire, dans un premier temps, nous avons effectué une pré-analyse en faisant une collecte préliminaire de la revue de la littérature : scientifique, gouvernementale et d'organisation non gouvernementale (ONG).

Ce mémoire s'appuie d'abord et avant tout sur l'analyse de la littérature scientifique suite à un repérage d'articles dans les différentes bases de données scientifiques JSTOR Archival Journals, MEDLINE/PubMed (NLM), PMC (PubMed Central), SAGE Journals, SCOPUS, Oxford Journals (Oxford University Press) à l'aide d'une série restreinte de mots-clés en anglais et en français ("triclosan" OR "triclosan soap") AND ("Environmental Exposure/ adverse effects) pour la période allant de 2009 à 2014 afin d'analyser les publications les plus significatives. Nous examinons à la fois la

littérature scientifique (articles et rapports scientifiques) ainsi que les sources documentaires de plusieurs instances gouvernementales et professionnelles (Association canadienne du droit de l'environnement, rapports des firmes privées, etc.). Suite à l'examen des résumés, nous avons sélectionné, en fonction de nos objectifs et de nos hypothèses, 100 articles pour analyse approfondie.

Pour constituer le corpus principal d'articles scientifiques servant à approfondir notre question de recherche, nous avons effectué une recherche documentaire systématique afin de rassembler et de cibler les principaux écrits scientifiques qui se retrouvent dans les bases de données de périodiques spécialisés : ScienceDirect, Pubmed, Environmental Sciences and Pollution Management, Scopus, SpringerLink en utilisant les mots clés suivants :

- cancer et triclosan;
- immunotoxicity et triclosan;
- endocrine disruption et triclosan;
- neurotoxicity et triclosan;
- dermaltoxicity et assessment; et triclosan
- susceptibility human et triclosan;

Une attention particulière a été accordée aux périodiques spécialisés dans les domaines de recherche suivants, allant de 2009 à 2014.

- ✓ pharmacologie;
- ✓ oncologie;
- ✓ neurotoxicologie;
- ✓ toxicologie;
- ✓ écotoxicologie;
- ✓ immunologie;
- ✓ santé environnementale

Nous nous sommes intéressés aux études portant sur les effets du triclosan et son potentiel négatif sur la santé humaine et sur l'environnement.

La question de recherche fait état d'un lien possible entre l'utilisation du triclosan dans les savons antibactériens et autres produits dits cosmétique et ses risques pour le système endocrinien reflétant la controverse actuelle dans les milieux politiques, nous ne pouvions ignorer les articles publiés dans les revues de santé environnementale canadiennes et étatsuniennes portant sur l'efficacité et la sécurité du triclosan dans les produits de soins personnels antibactériens. Compte tenu de l'ampleur du débat législatif et réglementaire sur cette question, il était également essentiel de repérer les documents gouvernementaux, principalement ceux du Canada (Santé Canada et Environnement Canada) et des États-Unis (l'U.S. EPA, la FDA), ainsi que les nombreux rapports d'organismes internationaux. Enfin, comme dans toute controverse scientifique, les ONG ont joué un rôle clé, et nous avons donc, à partir des mêmes critères de recherche, repéré leurs productions documentaires sur le sujet en nous ciblant particulièrement certains groupes environnementaux et santé (Fondation David Suzuki, etc.), (Environmental Defence, Clean Production Action, Canadian Environmental Law Association, Environmental Working Group, etc) ainsi que celles des groupes de consommateurs (Association canadienne des cosmétiques, produits de toilette et parfums, etc.); groupes de santé des femmes (Réseau québécois d'action pour la santé des femmes, Réseau des femmes en environnement, etc.).

3.3 Le corpus de données et son analyse

Nous présentons dans cette section la synthèse de la liste de documents retenus pour l'analyse et le traitement effectué. Les documents suivants d'organisations gouvernementales et non gouvernementales et émanant des industries représentant l'ensemble des documents disponibles ont été utilisés :

3.3.1 Articles de périodiques

- « Occurrence and toxicity of antimicrobial triclosan and by-products in the environment. *Environmental Science and Pollution Research*, 19(4), 1044-1065 » (Bedoux *et al.*, 2012);
- « Probabilistic application of a fugacity model to predict triclosan fate during wastewater treatment ». *Integr Environ Assess Manag*, 6(3), 393-404 (Bock *et al.*, 2010) ;
- « Triclosan: environmental exposure, toxicity and mechanisms of action. *J Appl Toxicol*, 31(4) » Dann et Hontela (2011) ;
- « Occurrence, efficacy, metabolism, and toxicity of triclosan. *J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev*, 28(3) » (Fang *et al.*, 2010) ;
- « On the need and speed of regulating triclosan and triclocarban in the United States. *Environ Sci Technol*, 48(7), 3603-3611 » (Halden, 2014) ;
- « Absorption, pharmacokinetics, and safety of triclosan after dermal administration. *Antimicrob Agents Chemother*, 54(1), 570-572. » (Queckenberg, *et al.*, 2010).

3.3.2 Publications d'organismes gouvernementales et non gouvernementales

- « Évaluation préliminaire : Triclosan. Numéro de registre du Chemical Abstracts Service 3380-34-5 » (Santé Canada et Environnement Canada, 2012) ;
- « Opinion on triclosan (antimicrobial resistance) » SCCS (Scientific Committee on Consumer Safety, 2010);
- « Triclosan: What Consumers Should Know » (U.S. Food and Drug Administration, 2010);

- « Environment and Health Groups' Statement on Triclosan: Call on Canadian Government to Prohibit Triclosan in All Products » (Canadian Environmental Law Association, 2014).

3.3.3 Industries

- Fiche signalétique du triclosan
- Etiquette du triclosan

Les documents ont été retenus en fonction de la teneur des revues des articles et de leur pertinence en termes de description des impacts de l'usage du triclosan sur l'environnement et la santé humaine, l'historique et de l'analyse de la réglementation en Europe, au Canada et aux États-Unis, et cela, en fonction des objectifs et des hypothèses de la recherche.

Notre étude repose sur une technique de collecte de données axée sur l'analyse de la littérature scientifique qui fait l'objet d'une analyse de contenu.

Tel que nous l'avons présenté tout au long de ce chapitre, nous estimons que le choix méthodologique doit nous permettre non seulement une compréhension globale du sujet d'étude qui porte sur l'analyse des impacts du triclosan sur la santé et l'environnement mais également sur la validité des recueils des résultats issus de cette littérature scientifique dans la mesure où nous ne pouvons les compléter par un travail de laboratoire.

CHAPITRE IV

RÉSULTATS

Les résultats sont présentés selon l'ordre chronologique suivante : les caractéristiques physico-chimiques du triclosan, la pharmacocinétique, ensuite les résultats concernant la perturbation endocrinienne. La toxicité et les autres effets du triclosan sur des animaux et des organismes aquatiques sont analysés suivant les différences-les similitudes des études. Enfin les réponses des organismes de réglementation en Europe, au Canada et aux États-Unis.

4.1 Caractéristiques physico-chimiques

Les caractéristiques physico-chimiques du triclosan (masse molaire, température de fusion et d'ébullition, solubilité, pression de vapeur, constante de la loi de Henry, coefficient de partage octanol/eau et partage carbone organique/eau dans le sol, apparence) sont consignées dans le tableau (4.1). Ces caractéristiques sont importantes pour comprendre la stabilité et la dispersion du triclosan dans l'environnement. Le triclosan est une poudre blanc cassé, inodore, insipide et non ionique. Le point d'ébullition du triclosan est compris entre 280 - 290 °C. Son point de fusion est entre 54 - 57,3 °C.

Le triclosan a une log kow de (4,76) qui entraîne son accumulation dans les tissus adipeux des organismes vivants, terrestres et aquatiques, ainsi que sa dégradation en divers sous-produits comme le méthyle triclosan, les phénols chlorés en dioxines qui peuvent être nuisibles à la santé humaine (Cabana *et al.*, 2007; Dann et Hontela, 2011; Kumar, Balomajumder, et Roy, 2008).

Tableau 4.1 : Propriétés physico-chimiques du triclosan

Propriété	Valeur	Référence
Masse molaire (g/mol)	289,5	US-EPA, (2008)
Température de fusion (°C)	54 -57,3	http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus
Température d'ébullition (°C)	280-290	http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus
Solubilité dans l'eau à 20 °C	10 mg/l	McAvoy, (2002)
Pression de vapeur (PV) à 20 °C	5,33x 10 ⁻⁴ Pa (4 x 10 ⁻⁶ mm Hg)	http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound
Constante de la loi de Henry (Atm/m ³ / mol)	1,54 x 10 ⁻² (CLH = PV/HS) (1,52 x 10 ⁻⁷ atm/m ³ /mol)	http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound
Coefficient de partage octanol/eau (log k _{oe})	4,76	(Bock <i>et al.</i> , 2010)

4.1.1 Structure chimique

Le triclosan peut être classé comme un hydrocarbure aromatique halogéné. Il possède une fonction phénol, une fonction éther de diphenyle et des groupes fonctionnels de biphenyles polychlorés (Ahn *et al.*, 2008). La structure chimique du triclosan est représentée à la figure 4.1

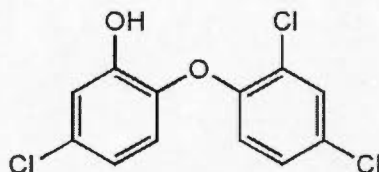


Figure 4.1 : Structure chimique du triclosan (2,4,4'-trichloro-2'-hydroxy-diphényl-éther-5-Chloro-2-(2,4- dichlorophénoxy)phénol

4.1.2 Solubilité dans l'eau

Le triclosan est un composé très stable à l'hydrolyse. L'hydrolyse est une propriété très importante qui exerce une influence considérable sur la biodégradation et la bioaccumulation du triclosan dans le milieu aquatique. Cela conduit, par exemple, à détecter le triclosan dans les eaux usées, les eaux de surface et les sédiments. Le pH de l'eau de surface est un facteur déterminant dans le sort et le comportement du triclosan dans l'environnement (Aranami et Readman, 2007). Ce composé a une faible solubilité dans l'eau (10 mg/l dans l'eau distillée à 20 °C), mais est facilement soluble dans la plupart des solvants organiques. Plus le pH devient alcalin, plus sa solubilité augmente (Newton *et al.*, 2005).

4.1.3 Coefficient de partage octanol/eau (K_{ow})

Le coefficient de partage octanol/eau correspond au rapport des concentrations d'une substance chimique dans l'octanol et dans l'eau. Sa valeur log kow de (4,76) permet d'appréhender le caractère hydrophile ou hydrophobe du triclosan. En raison de cette forte hydrophobie, sa dissipation dans le milieu aquatique se fait par l'adsorption sur

des particules. Le triclosan est lipophile, ce qui signifie qu'il se dissout dans les graisses. En conséquence, il peut s'accumuler dans les tissus adipeux (Fair *et al.*, 2009).

4.1.4 Pression de vapeur et constante de Henry

La pression de vapeur joue un rôle important dans la dispersion du triclosan en tant que substance organique dans l'environnement. Le triclosan est un composé stable à l'hydrolyse et relativement non volatile (pression de vapeur $[P_{vp}] = 4.10^{-6}$ mm Hg à 20 °C (McAvoy *et al.*, 2002). Le triclosan a tendance à être adsorbé par les particules en suspension dans l'eau et par les sédiments (Hua, Bennett, et Letcher, 2005), avec une volatilisation partielle (Meyer et Wania, 2007). Le triclosan ne devrait pas se volatiliser à partir des surfaces du sol (sec ou humide) ou de l'eau basée sur une valeur de la constante de Henry estimée à $1,5 \times 10^{-7}$ atm/m³/mol (EPA, 2008). Selon Meyer et Wania (2007), lorsque les contaminants ont une constante d'adsorption faible, ils peuvent migrer dans les eaux souterraines. C'est cette volatilisation dans l'atmosphère qui est responsable des transports les plus importants (Meyer et Wania, 2007).

La constante de Henry est égale au rapport entre la pression partielle de la phase gazeuse et la phase aqueuse à l'équilibre. Ainsi, plus la constante de Henry d'un composé a une valeur élevée, plus le composé a une grande tendance à s'échapper, de la phase aqueuse, dans l'atmosphère partiellement, entraîné par la volatilisation (Meyer et Wania, 2007). D'après les données recueillies dans le tableau 1, on observe que le triclosan possède une constante de Henry égale à $1,5 \times 10^{-7}$ atm/m³/mol. Cette constante peu élevée signifie que le passage du triclosan de la phase gazeuse vers la phase aqueuse sera faible. C'est un résultat direct de la très faible solubilité du triclosan dans l'eau.

4.2 Pharmacocinétique : Absorption, métabolisation et excrétion

L'exposition au triclosan par les voies cutanée et orale résulte de l'utilisation des produits de soins personnels au contact de la peau et d'ingestion de dentifrice, deux voies d'exposition largement documentées.

Selon SCCP (2010, p. 15), le triclosan n'a pas été évalué par le comité scientifique de l'Union européenne des produits de consommation pour une utilisation dans des produits de pulvérisation (par exemple, les déodorants) et d'après notre examen de la littérature évalué l'exposition par inhalation (hors exposition professionnelle) semble négligeable par rapport aux autres voies d'exposition.

Pour les études pharmacocinétiques, nous nous limiterons aux voies orale et cutanée. Des observations pharmacocinétiques ont été réalisées pour les différentes voies d'exposition sur des rats, des souris et sur l'humain sauf pulvérisation.

4.2.1 Voie orale

Le triclosan administré par voie orale atteint la circulation systémique par absorption à travers les muqueuses de la cavité buccale et du tube digestif (Fang *et al.*, 2010). Dans une étude chez l'être humain par administration orale d'une dose unique de 4 mg de triclosan, Sandborgh-Englund *et al.*, (2006) cités par Fang *et al.*, (2010) ont étudié le modèle pharmacocinétique du triclosan. Aucune accumulation apparente de triclosan n'a été observée dans le sang. La majeure partie du triclosan a été excrétée dans les 24 premières heures. L'excrétion urinaire était cumulée et variaient selon les sujets (24 à 83 % de la dose orale éliminée dans les 4 premiers jours). Les concentrations plasmatiques de triclosan ont augmenté rapidement pour atteindre une concentration

maximale de 218 ng/ml en moins de 1 à 3 heures, ce qui suggère une demi-vie plasmatique de 21 heures. La forme non conjuguée du triclosan (30 à 35 %) était présente dans le plasma.

Chez des sujets humains (masculins et féminins), Bagley *et al.*, cité par Fang *et al.*, 2010, ont examiné des quantités mesurables de triclosan dans le sang ou le plasma dans trois études portant sur les données cliniques de la pharmacocinétique du triclosan. Dans la première étude, à la fois une dose unique et une phase à doses multiples ont été appliquées. Dans la phase d'une dose unique, contenant 3,75 mg de triclosan, la concentration plasmatique maximale s'est produite entre 2 et 6 heures, et la concentration moyenne plasmatique était de 243 ng/ml. Lorsque cette dose a été répétée trois fois par jour pendant 12 jours, les concentrations moyennes plasmatiques de triclosan variaient entre 252 et 402 ng/ml, avec une moyenne globale de 352 ng/ml. Dans les deux autres études, contenant 0,01 % et 0,2 % de triclosan dans le dentifrice, la concentration sanguine plasmatique était de 74 ng/ml et de 15 à 21 ng/ml. Selon les auteurs, ces résultats permettent de conclure que l'élimination d'une dose quotidienne de triclosan est complète et aucune accumulation de triclosan n'a été observée dans le sang ou le plasma.

D'autres études dont celles de DeSalva *et al.*, 1989 citées par Fang *et al.*, 2010, portant sur la pharmacocinétique du triclosan chez les humains, ont montré des niveaux de triclosan sanguins entre 16 et 25 ng/ml à une concentration de 0,2 %, 0,3 %, ou 0,6 % de triclosan par jour pendant 2 à 12 semaines. Les études de Lin *et al.*, citées par Fang *et al.*, 2010, les concentrations moyennes plasmatiques de triclosan étaient de 74,5 à 94,2 mg/ml lorsque 0,03 % de triclosan dans le rince-bouche a été absorbé par la muqueuse buccale pendant 21 jours. Il a été estimé qu'environ 2 % à 4 % de la dose quotidienne de triclosan (9,0 mg) ont été absorbés et distribués dans le sang

4.2.2 Voie cutanée

Les travaux de Queckenberg *et al.*, (2010), réalisés en Allemagne dans une étude clinique chez six caucasiens sains, offrent un exemple particulièrement intéressant de l'absorption, de la pharmacocinétique et de la sécurité du triclosan après administration par voie cutanée. Les auteurs de ces travaux ont utilisé une préparation dermatologique hydrophobe, contenant 2 % de triclosan. Les sujets ont été exposés pendant 12 h en prenant une douche après administration à environ 60 g de crème sur la peau et sur tout le corps sauf la tête et les organes génitaux afin d'éliminer tout ce qui restait de crème sur la peau. L'excrétion urinaire du triclosan a été mesurée pendant des intervalles d'échantillonnage individuel allant jusqu'à 168 h après administration. Chez tous les individus, la majeure partie de triclosan a été absorbée dans les 24 premières heures. La demi-vie moyenne d'élimination calculée est de 10,8 h. D'après Queckenberg *et al.*, (2010) ces résultats sont en accord avec les données de la littérature publiée par Sandborgh-Englund *et al.*, (2006) qui a trouvé que la demi-vie médiane était de 11 h sur la base d'une excrétion urinaire après l'administration orale de triclosan. Le taux d'excrétion maximale a été observé après 11 h (Queckenberg *et al.*, 2010). Les auteurs ont conclu que la quantité totale estimée du triclosan excrétée par l'urine reflète étroitement la dose absorbée. Ce qui pourrait refléter l'accumulation ou l'absorption incomplète du triclosan dans l'organisme (Queckenberg *et al.*, 2010). Chez l'homme, l'excrétion urinaire est la principale voie d'élimination du triclosan. Selon Queckenberg *et al.* (2010), la quantité absorbée est inférieure à 10 % de la dose administrée chez tous les individus, soit en moyenne 5,9 % de la dose. Ce pourcentage est en accord avec une étude antérieure in vitro de Moss, Howes, et Williams (2000), dans laquelle le triclosan a été montré pour pénétrer la peau de rat plus rapidement et plus profondément que la peau humaine. Ainsi, 23 % de la dose pénètre complètement à travers la peau de rat, dans le plasma, en 24 heures, alors que 6,3 % de la dose de triclosan appliquée sur la peau était complètement absorbée par celle-ci en 24 h et glucuroné et, dans une moindre mesure, sulfaté (Moss *et al.*, 2000). Après l'application

de 64,5 mM de la solution alcoolique de [3H] triclosan, les auteurs ont constaté le métabolisme cutané de triclosan dans des cellules de diffusion avec la peau humaine, et ont montré que le sulfate triclosan était le seul métabolite présent dans la peau 4 heures, après une application tandis qu'à la fois le sulfate et le glucuronide étaient présents entre 8 et 24 heures après l'application (Moss *et al.*, 2000) (Figure 4)

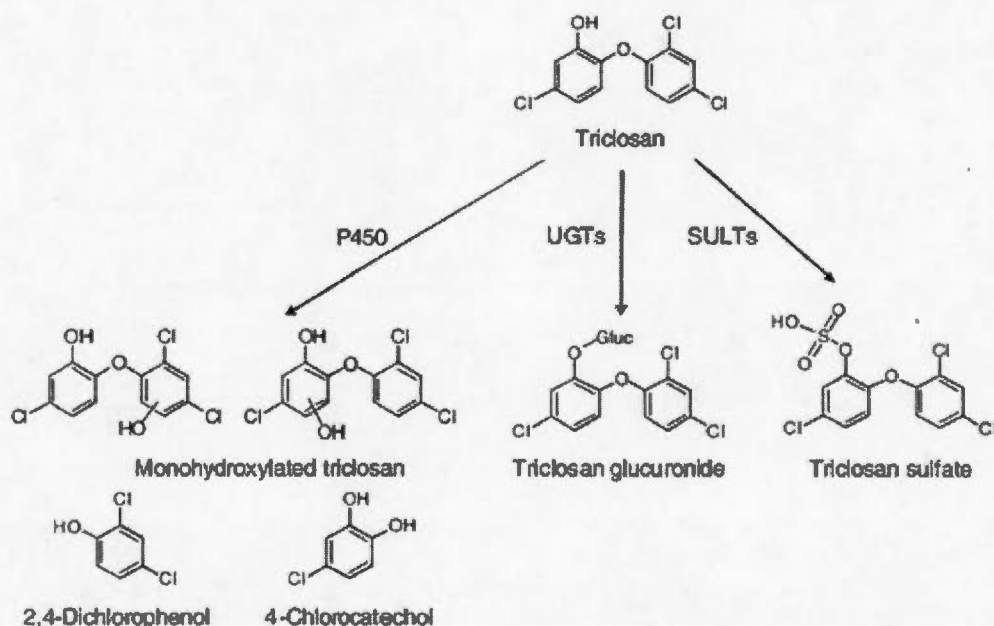


Figure 4.2 : Métabolisme schématique du triclosan simplifié.

P450; cytochrome P450; UGT; UDP-glucuronosyltransférases; résultats; Sulfotransferases, d'après Fang *et al.*, (2010).

Selon Fang *et al.* (2010), des résultats similaires ont été trouvés dans l'étude de Moss *et al.*, (2000) dans des cellules de diffusion aux organes et tissus de rat, Après l'application topique d'une concentration de 100 µl, soit 18,7 mg de triclosan par ml de la solution alcoolique de [3H] triclosan sur la peau de rats, 12 % de radioactivité et

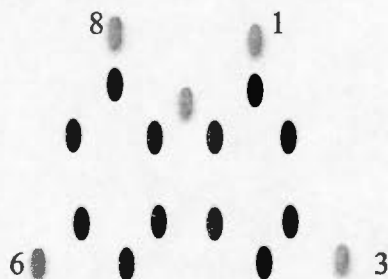
donc de triclosan était dans les fèces, 8 % dans la carcasse, 1 % dans l'urine, 30 % dans le stratum corneum, et 26 % a été rincée de la surface de la peau en 24 heures après application. Cela signifie que l'élimination fécale constitue une voie d'élimination du triclosan. Dans les études *in vitro* (Chedgozy *et al.*, 2002 cité par Fang *et al.*, 2010), a montré que le triclosan pouvait pénétrer la peau de rat plus rapidement et plus profondément que la peau humaine.

L'absorption percutanée du triclosan sur une peau saine de souris a permis de mieux comprendre sa large distribution dans les différents compartiments du corps. Par exemple, 32 mg/ml de [3H] triclosan dans une solution d'éthanol ont été appliqués sur la peau de la souris (Kanetoshi *et al.*, 1992 cité par Fang *et al.*, 2010). L'absorption du triclosan a été quantifiée dans les 6, 12 et 18 heures plus tard. Les concentrations maximales de [3H] triclosan ont eu lieu entre 12 et 18 heures, avec les plus grandes concentrations dans les tissus suivants : la vésicule biliaire, le foie, la graisse corporelle, les poumons, les reins, le sang, le cœur, les testicules, la rate et le cerveau (Ibid).

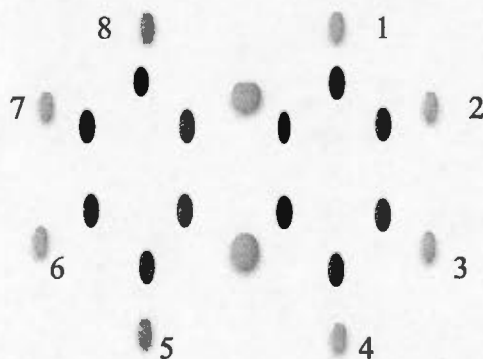
D'autres données indiquent que la composition et le mode d'utilisation de différents produits contenant du triclosan peuvent être très importants pour déterminer le degré de pénétration (Fang *et al.*, 2010). Black *et al.*, cité par Fang *et al.*, 2010 rapportaient, en 1975, qu'un shampoing contenant 0,05 % (p/v) de [3H] triclosan ou un désodorisant de type aérosol contenant 0,1 % (p/v) de [3H] triclosan a été appliqué sur la peau de rat Wistar d'une manière similaire à l'utilisation qu'en ferait un consommateur. Le degré de pénétration a été calculé à partir de la quantité de radioactivité donc de triclosan excrétée par les rats. La pénétration du triclosan du shampoing était de 197 ng/cm² (3,3 % de la quantité appliquée) par rapport à 6,85 pg/cm² du déodorant aérosol (35,3 % de la dose appliquée). La demi-vie sanguine ($t_{1/2}$) du triclosan, après injection intrapéritonéale, était de 18 heures.

4.3 Le triclosan : Perturbateur endocrinien

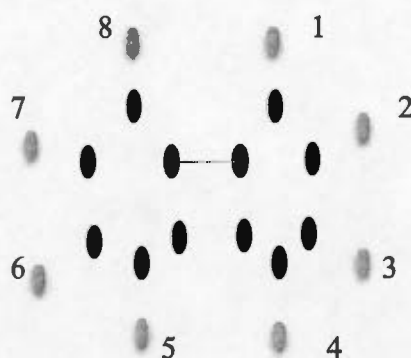
Au cours des dernières années, selon Martinez-Paz *et al.*, (2013), une attention accrue a été accordée à l'exposition humaine et à l'exposition des populations fauniques à un nombre croissant de polluants environnementaux qui peuvent perturber la fonction endocrinienne normale.



Structure de base du triclosan



Structure de base d'une dioxine



Structure de base des PCB (biphényles polychlorés)

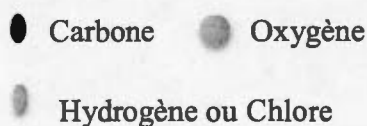


Figure 4.3 : Structures chimiques de bases du triclosan, des dioxines et des PCB (biphényles polychlorés). Les atomes de chlores peuvent être liés aux molécules à l'une ou l'autre des positions numérotées.

Le triclosan est un phénol halogéné lipophile, ce qui signifie qu'il présente des similitudes structurelles (voir la figure 4.3) avec d'autres polluants environnementaux bien connus, comme les dioxines, le diéthylstilbestrol et la thyroxine, une hormone importante pour la régulation des fonctions du corps (Cabana *et al.*, 2007; Veldhoen *et al.*, 2006), ainsi qu'avec les PCB (biphényles polychlorés, les PBDE (retardateurs de flamme polybromés), et le bisphénol A, un toxique chimique interdit depuis avril 2010 dans les biberons au Canada. (Allmyr *et al.*, 2008; Cabana *et al.*, 2007; Crofton, Paul,

Devito, et Hedge, 2007) et qui est interdit dans le revêtement intérieur des boîtes de conserve.

Ces produits chimiques sont connus comme des perturbateurs endocriniens qui peuvent provoquer des effets néfastes sur la faune et sur les êtres humains. Les perturbateurs endocriniens (PE) comprennent un grand groupe de produits chimiques synthétiques qui imitent l'action des hormones naturelles, agissent comme antagonistes ou bloquent la synthèse des hormones, leur libération ou leur métabolisme (Jung *et al.*, 2012; Martinez-Paz *et al.*, 2013).

Un nombre croissant d'études animales *in vivo* et *in vitro* indiquent que le triclosan est capable d'interférer avec les hormones et les systèmes métaboliques (Allmyr *et al.*, 2009). Le triclosan a été suspecté d'avoir un rôle dans la perturbation endocrinienne à de faibles concentrations dans l'environnement. Cette perturbation endocrinienne interfère généralement avec l'homéostasie des hormones thyroïdiennes et entraîne des troubles de la croissance et du développement. Lorsqu'il est libéré dans l'environnement, le triclosan peut agir comme un perturbateur potentiel de la croissance et de la reproduction de la faune et des humains (Toms *et al.*, 2011). Étant donné que les humains sont exposés de façon chronique au triclosan, comme antimicrobien détecté dans l'urine, le sang, le lait maternel humain de certains pays et le milieu aquatique (Calafat *et al.*, 2008; Chalew et Halden, 2009), il importe de discuter de ce potentiel perturbateur endocrinien.

4.3.1 Effets hormonaux thyroïdiens

Des données récentes suggèrent que le triclosan peut modifier des fonctions endocrines dans une variété d'espèces (Toms *et al.*, 2011; Zorrilla *et al.*, 2009). Ainsi, de nombreuses études mentionnent des effets sur la reproduction et le développement de

certains organismes terrestres et aquatiques qui seraient liés au perturbation endocrinienne (Amorim *et al.*, 2010; Brown *et al.*, 2012; Lin *et al.*, 2014; Peng *et al.*, 2013; Wang *et al.*, 2014). La thyroïde représente une cible potentielle pour les produits chimiques environnementaux (Fort *et al.*, 2011), ce qui justifie l'intérêt porté aux effets observés sur cette cible (Koeppel, Ferguson, Colacino, et Meeker, 2013). Selon Stathatos, 2012 cités par Koeppel *et al.*, 2013, les hormones thyroïdiennes (THS), qui se composent de triiodothyronine (T3) et de thyroxine (T4), jouent un rôle essentiel dans la croissance et le développement neurologique du fœtus et de l'enfant. Ces hormones sont essentielles dans la régulation du métabolisme et dans le maintien de l'équilibre de l'énergie. Elles sont capables de réaliser une gamme de fonctions dans les systèmes nerveux, cardio-vasculaire, squelettique, pulmonaire, et de la reproduction (Koeppel *et al.*, 2013).

Ainsi, l'hypothèse émise selon laquelle le triclosan peut perturber le fonctionnement de la thyroïde a été basée sur sa similitude structurelle avec ces hormones thyroïdiennes (THS) (Allmyr *et al.*, 2009; Dann et Hontela, 2011). Les travaux de Zorilla *et al.*, (2009) ont examiné les effets du triclosan pendant la période de développement pubertaire et sur la fonction thyroïdienne chez les rats mâles Wistar. Ainsi, des rats sevrés ont été exposés à des doses quotidiennes de 0, 3, 30, 100, 200 et 300 mg/kg de triclosan par gavage oral, à compter du 23^e jour de gestation, et poursuivis pendant 31 jours consécutifs d'exposition.

Paul *et al.*, (2010b) ont testé *in vivo* l'hypothèse selon laquelle, le triclosan diminue les taux circulants de la thyroxine (T4) dans le sérum de la rate jeune Long-Evans, par la régulation positive du catabolisme hépatique de l'hormone thyroïdienne. Les rates femelles jeunes Long-Evans ont été exposés à des doses de 0, 10, 30, 100, 300 et 1000 mg/kg/jour par gavage pendant 4 jours consécutifs. Ce protocole d'exposition a été utilisé pour analyser les niveaux hépatiques de la thyroïde, l'induction des enzymes hépatiques (Phase I et II) et pour mesurer les taux sériques de T4, T3 et TSH.

Rodriguez et Sanchez (2010) ont mené une étude pour évaluer les concentrations de triclosan dans le sérum triiodothyronine (T3) et tétraiodothyronine (T4) pendant la gestation et l'allaitement. Le triclosan a été administré à des rates à des concentrations de 1, 10 ou 50 mg/kg/j.

À la suite de l'étude de Paul *et al.* (2010a), Axelstad *et al.*, (2013) ont mesuré l'effet du triclosan sur les niveaux de la thyroxine (T4) chez des rates Wistar, pendant la gestation et la lactation. Les rates Wistar ont été exposées au triclosan à des doses de 75, 150 et 300 mg/kg/de poids corporel par jour.

Dans des études sur des grenouilles, Fort *et al.*, (2010) ont observé des effets du triclosan sur la métamorphose des anoures en utilisant un modèle standard des larves de l'espèce *Xenopus laevis* (grenouille sud-africaine à griffes) prométamorphique. Les larves de *Xenopus laevis* ont été exposées pendant 21 jours à quatre concentrations différentes de triclosan (TCS) : 0,6, 1,5, 7,2 et 32,3 pg/l.

Fort *et al.*, (2011) ont examiné les effets potentiels de l'exposition au triclosan pendant la période prémétamorphique (stade avant le début de la métamorphose active). L'étude a été réalisée afin d'approfondir l'évaluation et de confirmer les effets potentiels du triclosan sur la métamorphose des anoures. Les larves *X. laevis* ont été exposées pendant 32 jours à quatre concentrations différentes de triclosan : 0,8, 3,1, 12,5 et 50,0 ug/l.

Les résultats de ces différentes études sont résumés dans le tableau suivant

Tableau 4.3 : Etudes des effets hormonaux thyroïdiens

Auteur Année	Animaux expérience	TCS	Dose	Paramètres Observés	Résultats
Zorilla <i>et al.</i> , 2009	Rats mâles Wistar après sevrage	TCS	0,3,30, 100,200 et 300 mg/kg de TCS Par gavage oral Pendant 31 jours	développement pubertaire et fonction thyroïdienne	Diminution de la concentration T4
Paul <i>et al.</i> , 2010	Rates femelles jeunes Long- Evans		0,10,30,100,300 et 1000 mg/kg/j par gavage pendant 4 jours consécutifs	Taux sérique T4, T3 et TSH	Diminution T3 et T4 observé
Rodriguez et Sanchez 2010	Rates femelles Wistar		1,10,50 mg/kg/j	Homéostasie Thyroïdienne TH	Diminution T3 et T4

Axelstad <i>et al.</i> , 2013	Rates femelles wistar	75, 150 et 300 mg/kg PC/j	T4 pendant la gestation et la lactation	Diminution
Fort <i>et al.</i> , 2010	<i>X. laevis</i> prométamorphique	0,6, 1,5, 7,2 et 32,3 pg/l	Métamorphose des anoures	Pas d'effet sur les deux glandes thyroïdes
Fort <i>et al.</i> , 2011	<i>X. laevis</i> prémétamorphique	0,8, 3,1, 12,5 et 50,0 ug/l	Métamorphose des anoures	Pas d'effet sur T3 et T4

4.3.2 Effets sur la reproduction et le développement

Les effets du triclosan sur la reproduction du ver de terre *Eisenia foetida* ont été étudiés par Lin *et al.*, en 2014. Après 28 jours d'exposition à différentes, aucune létalité des vers de terre n'a été détectée dans tous les traitements. Lorsque les concentrations de triclosan dans le sol étaient supérieures à 10 mg/kg, une tendance à la baisse du nombre de cocons et de jeunes a été observée, ceux-ci étant significativement réduits après une exposition aux trois plus fortes concentrations de triclosan 50, 100 et 300 mg/kg. La concentration effective médiane (EC50) était de 142,11 mg/kg lorsque comparée avec le sol contrôle. À partir des résultats, les auteurs ont conclu qu'il y avait des effets significatifs de triclosan sur la reproduction (nombre de juvéniles et nombre de cocons)

d'*E. foetida* à une concentration de 50 à 300 mg/kg. Dans une étude plus large de Amorim *et al.* (2010), portant sur l'évaluation de l'effet du triclosan dans l'environnement terrestre, la valeur de triclosan CE50 du triclosan basée sur la reproduction des invertébrés terrestres, respectivement de *Eisenia andrei* et de *Enchytraeus albidus*, était 0,4 et 50 mg/kg. Selon Lin *et al.* (2014), la valeur de CE50 dans leurs études était plus élevée que celle des études de Amorim *et al.*, (2010). Cela pourrait être dû à la sensibilité de l'espèces de vers de terre utilisés, à leur cycle de vie ou aux différences de types de sols et donc de biodisponibilité de triclosan (Lin *et al.*, 2014). Dans une étude plus ancienne, Booth et O'Halloran, 2001 (cités dans Lin *et al.*, 2014) émettent deux hypothèses pour expliquer les effets sur la reproduction. La première serait un effet direct attribuable à une interaction possible avec les mécanismes clés de la reproduction modifiant l'expression des gènes liée à un large éventail de fonctions. La seconde serait un effet indirect, par l'intermédiaire de l'assimilation des nutriments, affectant la croissance et le maintien de l'équilibre énergétique.

Afin d'étudier les effets toxiques du triclosan sur un escargot terrestre (*Achatina fulica*), Wang *et al.*, (2014) ont testé plusieurs paramètres dont la croissance de diamètre de la coquille. Le test a été réalisé selon la directive de la norme ISO 15952 : 2006. La durée du test était de 28 jours. Suite à une exposition de 14 jours et de 28 jours, l'analyse statistique de la concentration sans effet observé (CSEO), définie comme la concentration la plus élevée qui n'a pas abouti à un effet significatif par rapport au témoin de la croissance de diamètre de la coquille était de 24 mg/kg.

Brown, Bernot, et Bernot (2012) ont étudié les effets de triclosan sur les taux de croissance et le comportement de l'escargot d'eau douce *Physa acuta*, maintenu dans des cultures en lots dans des conditions de laboratoire. Dans cette étude, les auteurs ont conclu que le triclosan a eu un effet hormétique, phénomène caractérisé par la stimulation d'une réponse à de faibles concentrations et à l'inhibition de la même

réponse à des concentrations plus élevées. L'effet hormétique a été observé sur l'escargot *physa acuta* en améliorant la croissance à des concentrations comprises entre 0 et 1 ug/L, mais en ralentissant le taux de croissance à des concentrations plus élevées de 5 ug/L (Brown *et al.*, 2012).

4.4 Toxicité

Oliveira *et al.*, (2009) ont étudié la toxicité du triclosan chez des embryons et des adultes de poissons-zèbres (*Danio rerio*). Les embryons ont été exposés à des concentrations nominales de 0,1, 0,3, 0,5, 0,7 et 0,9 mg/l de triclosan pendant 6 jours. Le dosage des embryons a été fait suivant les lignes directrices standards de l'Organisation de coopération et de développement économique (OCDE) sur les essais de toxicité sur les poissons-embryons. Dans la phase embryonnaire, les paramètres suivants ont été évalués : mortalité, développement de l'embryon, comportement et éclosion. Un deuxième test utilisant une approche similaire a été effectué pour la collecte de larves suivie d'une analyse des marqueurs biochimiques (de la cholinestérase (ChE), du glutathion S-transférase (GST) et du lactate déshydrogénase (LDH). Selon les résultats d'Oliveira *et al.* (2009), le triclosan a montré une toxicité aiguë pour les embryons et les larves avec une LC50 de 0,42 mg/l à 96 h. Dans cette étude, un retard important de 48 à 72 h dans l'éclosion a été observé sur les embryons exposés à 0,5 mg/l et présentant de fortes incidences d'œdèmes péricardiques et de malformations de la colonne vertébrale. Selon Oliveira *et al.* (2009), les niveaux enzymatiques sont des paramètres très sensibles pour évaluer la toxicité de triclosan sur des embryons et des larves. L'activité de la cholinestérase (ChE) a augmenté de 19,4 % chez les larves exposées à 0,25 mg/l de triclosan. L'induction de l'activité des larves du glutathion S-transférase (GST) a augmenté dans les deux plus hautes concentrations testées, à savoir 23,87 % à 0,25 mg/l et 32,26 % à 0,35 mg/l. Enfin, l'activité du lactate déshydrogénase (LDH) a augmenté de 12,9 % chez les larves

exposées à 0,25 mg/l de triclosan. Ces résultats suggèrent que le triclosan a une toxicité élevée avec des effets néfastes sur la survie, le développement embryonnaire, l'éclosion et les activités enzymatiques (GST, ChE et la LDH). Sur la base de ces résultats, les auteurs ont conclu que les concentrations de triclosan supérieures ou égales à 0,3 mg/l semblent présenter un risque élevé pour l'environnement.

La toxicité chronique du triclosan sur la reproduction des daphnies a été étudiée par Peng *et al.*, (2013). Aucune mortalité n'a été observée dans les groupes témoins pendant les essais de toxicité aiguë. Toutes les daphnies exposées à des concentrations de 800 ug/L de triclosan étaient mortes après 48 h d'exposition. La valeur de la concentration létale (LC50) après 48 h était de 330 ug/L, avec 95 % d'intervalle de confiance de 280 à 380 mg/L. Les résultats de toxicité chronique du triclosan à 21 jours ont montré qu'aucune létalité de *D. magna* n'a été observée à des concentrations de 1 à 128 ug/L.

4.5 Autres effets du triclosan

4.5.1 Effets mutagènes et carcinogènes

Comme le bisphénol A, les parabènes, le 4-nonylphénol et les polychlorobiphényles sont capables de se lier aux récepteurs d'œstrogènes et d'induire la prolifération des cellules cancéreuses du sein touché par les œstrogènes en culture, certains auteurs ont émis l'hypothèse que le triclosan pourrait être un facteur de risque dans le développement du cancer du sein suite à l'exposition répétée, le triclosan étant similaire à ces composés (Darbre, 2006; Recchia *et al.*, 2004). En effet, de récents résultats montrent l'utilisation répandue du triclosan, sa détection dans le lait maternel, l'urine et le sérum humain soulèvent des préoccupations quant à l'augmentation de l'indice du

cancer du sein (Dinwiddie *et al.*, 2014). Un examen des données sur la sécurité du triclosan, incluant des données étendues de tests de mutagénicité, a été réalisé par Rodricks *et al.*, (2010). Le triclosan a été testé *in vitro* et *in vivo* dans plusieurs essais de génotoxicité à base de cellules (Fahrig, 1978a, 1978b; Heidemann, 1990 cité par Rodricks *et al.*, 2010) et aucune activité mutagène n'a été détectée. Cependant, l'examen par Dinwiddie *et al.*, (2014) de la cancérogénicité potentielle du triclosan révèle que le triclosan peut jouer un rôle dans le développement du cancer, possiblement en relation avec son oestrogénicité ou son aptitude à inhiber la synthèse des acides gras. Les données récentes de Dinwiddie *et al.* (2014), concernant le triclosan et le risque de cancer, sont surtout basées sur l'examen des études de niveaux d'exposition humaine. Des études d'oestrogénicité, exposant des cellules cancéreuses en culture à du triclosan, ont montré que le triclosan peut induire la prolifération lorsqu'il est le seul contaminant. Cependant en présence d'œstradiol, le triclosan peut aussi inhiber la prolifération cellulaire (Ahn *et al.*, 2008; Gee *et al.*, 2008; Henry et Fair, 2013). L'étude de Gee *et al.* (2008), a indiqué que le triclosan peut se lier à des récepteurs d'œstrogènes dans les cellules cancéreuses et a confirmé que le triclosan est intrinsèquement œstrogénique à des concentrations correspondant à celles détectées chez les humains. Cependant, selon Henry et Fair (2013), le triclosan est oestrogénique et à aussi la capacité de se comporter comme un antagoniste des œstrogènes. Il suggère également que l'exposition à des doses faibles d'oestradiol peut effectivement entraîner le développement du cancer. De ce fait, si le triclosan augmente ou diminue le risque de cancer par des voies liées aux œstrogènes, les résultats d'éventuelles modifications de l'inhibition par l'œstradiol n'ont pas été examinés dans des études menées sur des sujets humains (Dinwiddie *et al.*, 2014).

Les effets du triclosan sur l'inhibition du développement du cancer oculaire ont été étudiés par (Perinkulam *et al.*, 2012; Deepa *et al.*, 2010; Vandhana *et al.*, 2013). Les résultats de ces études *in vitro* suggèrent que le triclosan, en tant qu'inhibiteur de la synthèse des acides gras (FAS), peut inhiber efficacement la croissance du cancer ou

des cellules cancéreuses, bien qu'aucune étude n'ait examiné si le triclosan réduit la croissance du cancer oculaire ou son incidence chez l'être humain, ou si ce cofacteur peut augmenter tout effet (Dinwiddie *et al.*, 2014).

Des travaux expérimentaux sur des rats, des hamsters, ou des babouins n'ont montré aucune augmentation dans la carcinogenèse (Rodricks *et al.*, 2010). Toutefois, l'étude de Rodricks *et al.*, (2010) a observé l'apparition de tumeurs du foie chez des souris mâles et femelles exposées à des concentrations allant de 0 à 200 mg/kg/jour de triclosan pendant 18 mois. Les résultats ont montré que ces tumeurs ont été produites par des récepteurs α de peroxyosome proliferator-activated (PPAR). Or, ce mécanisme n'est pas transposable aux humains en raison du mode d'action agoniste PPAR, considéré comme non pertinent pour augmenter la cancérogenèse dans le foie de l'être humain (Rodricks *et al.*, 2010). Selon Dinwiddie *et al.*, (2014), bien que des études humaines fassent défaut à la fois en terme de nombre et de portée, l'exposition au triclosan peut potentiellement contribuer à accroître le risque de cancer.

4.5.2 Mutagenèse et Génotoxicité

Dans une étude sur le potentiel mutagène et génotoxique du triclosan sur des cellules eucaryotes et procaryotes, dans des expériences *in vitro* et *in vivo*, Rodricks *et al.*, (2010) ont conclut que le triclosan n'est ni mutagène ni génotoxique.

L'étude de Martinez-Paz *et al.*, (2013) basée sur la mesure des dommages de l'ADN *in vivo* dans différentes conditions d'exposition (concentration et durée) donne des résultats contradictoires. La génotoxicité du triclosan utilisant les larves *Chironomus riparius* comme organisme modèle pour les invertébrés aquatiques benthiques a été examinée. Les larves *Chironomus riparius* ont été échantillonnées après un ou quatre

jours de traitement à différentes concentrations de triclosan de 10, 100 et 1000 ug/l. Les larves ont été exposées au triclosan dilués dans un milieu de culture pendant 24 h et 96 h, avec aération constante à 20 °C.

Dans l'étude de Binelli *et al.* (2009), la génotoxicité et la cytotoxicité du triclosan dans les hémocytes de la moule d'eau douce bivalves zébra (*Dreissena polymorpha*) ont été évaluées. La génotoxicité du triclosan dans les hémocytes de moules zébrées a été évaluée à l'électrophorèse sur gel de cellule unique (SCGE), par le test du micronoyau (test MN) et le test Halo, qui est la mesure de la fréquence apoptotique, alors que la cytotoxicité a été évaluée par l'essai de rétention du rouge neutre (NRRA), comme une mesure de stabilité de la membrane lysosomale. Pour cette expérience réalisée *in vivo*, trois concentrations environnementales de triclosan (1, 2, 3 nM) ont été testées pendant 96 h d'exposition.

Binelli *et al.*, (2009) ont rapporté, dans des expériences *in vitro* menées avec le triclosan dans des conditions identiques à celles pour la moule zébrée (le retrait des hémocytes et le traitement des échantillons) à des concentrations modérées (0,1, 0,15, 0,2, 0,3 uM).

Les résultats de ces études sont résumés dans le tableau suivant

Tableau 4.5 : Etudes *in vitro* et *in vivo* mutagenèse et génotoxicité

Auteur Année	Animaux expérience	TCS	Dose	Résultats
Martinez-Paz <i>et al.</i> , 2013	larves <i>Chironomus</i> <i>riparius</i>	TCS	10, 100 1000 ug/l après 1 ou 4 jours	augmentation significative de L'ADN
Binelli <i>et</i> <i>al.</i> , 2009b	moules d'eau douce Zébra (<i>Dreissena polymorpha</i>) <i>in vitro</i>		1, 2, 3 nM	augmentation significatif de L'ADN
Binelli <i>et</i> <i>al.</i> , 2009b	moules d'eau douce Zebra (<i>Dreissena polymorpha</i>) <i>in vivo</i>		0,1, 0,15, 0,2, 0,3 uM	Génotoxicité potentiel

4.6 Les effets du triclosan sur l'environnement aquatique

Le triclosan, employé comme agent antimicrobien dans une grande variété de produits de soins personnels, se retrouve à des niveaux importants dans l'environnement aquatique et peut provoquer des effets délétères sur les organismes aquatiques par des modes d'action inattendus (Ramaswamy *et al.*, 2011). Le triclosan a été détecté via les effluents des usines de traitement des eaux usées de nombreux pays allant de l'Europe aux États-Unis en passant par le Canada (Kantiani *et al.*, 2008; Peng *et al.*, 2013; Fair *et al.*, 2009; Kumar, Balomajumder, et Roy, 2008), et dans les sédiments marins de Barker Inlet, en Australie du Sud (Fernandes *et al.*, 2011). et s'accumule dans les tissus des poissons (Ying et Kookana, 2007). La présence du triclosan dans les eaux usées expose continuellement les organismes aquatiques durant toute la durée de leur vie. L'exposition prolongée au triclosan peut affecter la santé des poissons et d'espèces aquatiques non ciblées. Même si seulement des traces de triclosan pénètrent dans le milieu aquatique, celui-ci peut-être facilement biodisponible pour les organismes aquatiques en raison de sa forte lipophilie ($\log K_{ow}$ 4,8) (Ramaswamy *et al.*, 2011). Selon Huang *et al.* (2014), la consommation de triclosan par habitant en Chine est passée de 193 mg/a en 2003 à 598 mg/a en 2012, approchant rapidement les niveaux observés dans les pays développés au cours de ces dernières années. Cela a inévitablement entraîné une augmentation de la décharge et de l'accumulation du triclosan dans l'environnement (Huang *et al.*, 2014). Cette accumulation serait attribuable aux eaux usées et principalement de leur écoulement dans les sédiments d'eau douce, les océans et les sols. L'hydrophobicité du triclosan entraîne une importante problématique de contamination des organismes aquatiques, et cette contamination selon Huang *et al.*, (2014) peut poser un risque alimentaire plus élevé que le risque résultant d'une brève exposition à l'utilisation des produits contenant du triclosan.

4.6.1 Algues et invertébrés

L'élimination incomplète des produits pharmaceutiques et de soins personnels contenant de triclosan des eaux usées par des méthodes conventionnelles de traitement des eaux usées aussi que le rejet des effluents d'eaux usées dans les ruisseaux et les rivières a été identifiée comme la principale source de contamination de triclosan associée aux produits pharmaceutiques et de soins personnels (Oulton *et al.*, 2010 cité par Zarate, Schulwitz, Stevens, et Venables, 2012). Selon Butler *et al.* (2012), le triclosan utilisé comme composé antibactérien dans les produits de soins personnels peut avoir à des concentrations relativement faibles un effet néfaste sur les algues. Capdevielle *et al.*, (2008) ont présenté une évaluation des risques pour les espèces pélagiques exposées en permanence au triclosan libéré par les effluents des stations d'épuration (STEP). Dans cette étude, des algues (*Scenedesmus subspicatus*) ont été exposées pendant 4 jours à 0,53 g/l et 1,4 ug/l de triclosan correspondant respectivement à des valeurs de toxicité chronique et aigue. La concentration sans effet observé (CSEO) était de 0,69 mg/l. Les auteurs ont conclu que, dans un environnement d'eau douce, les algues sont des espèces sensibles à l'exposition du triclosan (Capdevielle *et al.*, 2008).

En identifiant les effets de toxicité du triclosan sur des organismes marins et estuariens sélectionnés et en enquêtant sur la formation du produit de dégradation du triclosan (le méthyltriclosan) dans le milieu estuarien, Delorenzo *et al.*, (2008) ont exposé des crevettes d'herbe adultes, des organismes d'essai biologique (*Palaemonetes pugio*) à 100 ug/l de triclosan. Les crevettes adultes ont montré une accumulation de méthyltriclosan dans leurs tissus après une période d'exposition chronique de 14 jours. Selon ces auteurs, ce constat indique que le méthyltriclosan trouvé dans les tissus des crevettes serait le résultat de la biotransformation du triclosan en méthyltriclosan soit

par les crevettes, soit par action microbienne dans l'intestin de la crevette ou encore par des organismes microbiens exposés dans l'eau de mer (Delorenzo *et al.*, 2008).

4.6.2 Poissons

Les études sur la présence du triclosan dans les sédiments et la nourriture (algues, invertébrés) qui recouvrent l'eau ainsi que ses effets sur les poissons sauvages sont très préoccupantes, car ces organismes jouent un rôle majeur dans les chaînes alimentaires aquatiques (Jakimska *et al.*, 2013). Shanmugam *et al.*, (2014) furent les premiers à signaler la bioaccumulation du triclosan dans les poissons d'eau douce en Inde. Dans cette étude, le triclosan a été identifié et quantifié par chromatographie en phase gazeuse, couplée à la spectrométrie de masse (GC/MS) dans les échantillons de poisson planctophage, le *Gibelion catlade*, prélevés dans la rivière Kaveri, en Inde. La fréquence de détection était de 100 % et la concentration de triclosan variait de 0,73 à 50 ng/g de poids humides (ph) avec une concentration médiane de 19,86 ng/g (22,14 ng/g). Cette étude a montré avec succès que le triclosan s'accumule dans les tissus musculaires des poissons. La bioaccumulation indique la persistance ou la prévalence du triclosan dans tout le tronçon de la rivière.

Rudel *et al.*, (2013) ont également identifier la présence du triclosan dans le tissu musculaire de brèmes (*Abramis brama*) de certaines rivières allemandes à partir de 2008. Le triclosan a été détecté dans les muscles des poissons de 16 rivières comprenant aussi le site de l'Elbe et du Rhin en Allemagne à des concentrations qui variaient de la limite inférieure de quantification jusqu'à 3,4 ng/g soit (< 0,2 à 3,4 ng/g de poids humides). Ces résultats sont comparables aux études de Shanmugam *et al.*, (2014). Cependant, Rudel *et al.*, (2013) ont aussi détecté le métabolite, le méthyltriclosan à des concentrations qui varient de 1,0 à 33 ng/g de poids humide soit supérieur au triclosan.

Les auteurs de l'étude ont conclu que le méthyltriclosan est plus persistant, lipophile, bioaccumulable et moins sensible à la photodégradation que le triclosan (Rudel *et al.*, 2013). De leur côté, Ramaswamy *et al.*, (2011) ont déterminé les niveaux de triclosan dans les poissons de la baie de Manille aux Philippines à des concentrations de 0,021 à 507 ng/g de poids humide donc 100% des échantillons. Les concentrations de triclosan mesurées dans cette étude américaine de 2011 sont beaucoup plus élevées que celles documentées dans les échantillons de poisson des rivières en Allemagne (2013).

Selon Rudel *et al.*, (2013) cité par Ramaswamy *et al.* (2011), les poissons de la baie de Manille peuvent également contenir des niveaux plus élevés de méthyltriclosan que le triclosan, comme indiqué dans les échantillons de poissons des rivières en Allemagne. Cependant, le méthyltriclosan n'a pas été analysé dans cette étude par Ramaswamy *et al.*, (2011).

Jakimska *et al.*, (2013) en utilisant des échantillons de poissons dans les rivières méditerranéennes de l'Espagne, a montré des concentrations en triclosan de 84,69 ng/g de poids secs. Mottaleb *et al.*, (2009) ont rapporté des niveaux de triclosan dans les poissons-arlequin échantillonnés à partir de Pecan Creek et Clear Creek dans l'état du Texas, aux États-Unis. Le triclosan a été détecté dans tous les poissons échantillonnés ($n = 11$) à des concentrations allant de 17 à 31 ng/g de poids humides. Cependant, ils ont aussi détecté d'autres composés de produits de soins personnels, comme les parfums galaxolide et tonalide, respectivement à des concentrations maximales de 234-970 et de 26-97 ng/g (Mottaleb *et al.*, 2009). Semblable à l'étude de Mottaleb *et al.* (2009), une étude pilote nationale aux États-Unis a été lancée par Ramirez *et al.*, (2009) pour évaluer l'accumulation des produits pharmaceutiques et de soins personnels, comprenant du triclosan, dans des tissus de filets de poisson échantillonnés dans cinq rivières d'effluents recevant des rejets directs des installations de traitement des eaux usées de grands centres urbains et d'une rivière comme site de référence. Plusieurs produits pharmaceutiques, y compris la galaxolide et la tonalide, ont été détectés

respectivement à des concentrations maximales de 2100 et de 290 ng/g. L'analyse, n'a révélé que des traces de niveau de triclosan dans les tissus de filets de poisson (Ramirez *et al.*, 2009). Leiker *et al.*, (2009) ont identifié une concentration élevée de méthyltriclosan chez 29 carpes à Las Vegas Bay, dans l'État du Nevada, aux États-Unis à une concentration moyenne de 596 mg/kg de poids humide. Selon les auteurs, ce niveau très élevé de méthyltriclosan détecté dans cette étude provient probablement de la formation par méthylation microbienne du triclosan dans le processus de traitement des eaux usées.

4.6.3 Mammifères marins

Le triclosan a été détecté dans le plasma sanguin de grands dauphins sauvages (*Tursiops truncatus*) de l'Atlantique, prélevés dans deux sites du sud-est dans les eaux de l'estuaire des États-Unis, à Charleston, en Caroline du Sud (CHS) et de l'Indien River Lagoon, en Floride (IRL). Les concentrations plasmatiques de triclosan dans les dauphins variaient de 0,12 à 0,27 ng/g de poids humide, avec 31 % des individus échantillonnés ayant des taux de triclosan détectables pour le site d'étude CHS. En Floride, les concentrations plasmatiques variaient de 0,025 à 0,11 ng/g de poids humide, avec 23 % des individus de l'échantillon ayant un niveau de triclosan détectable. La valeur moyenne de triclosan mesurée dans les échantillons d'eau de surface de ces estuaires était de 7,5 ng/l avec une variation allant de 4,9 à 14 ng/l.

Dans le cadre d'une autre étude, Bennett *et al.*, (2009) montrent également que la concentration du triclosan dans le plasma d'un orque captif *Orcinus orca* récolté à partir de la côte de la Colombie-Britannique et nourri avec un régime alimentaire composé principalement de hareng sauvage du Pacifique était de 9,0 ng/g de poids humides. Ces études nous donnent donc un premier aperçu de la rétention du triclosan chez les espèces sauvages.

Les instances publiques européennes, étatsuniennes et canadiennes ont mises en place des règlements encadrant l'utilisation du triclosan.

4.7 Les réponses des organismes de réglementation

4.7.1 Aux États-Unis

La Food and Drug Administration (FDA), l'agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux, a été créée suite à l'adoption de la loi sur les aliments et drogues du 30 juin 1906, signée par le président Théodore Roosevelt. Cet organisme, en se penchant sur la protection de la santé publique, assure l'efficacité et la sécurité des médicaments humains et animaux, des produits biologiques, des dispositifs médicaux, des produits émettant des radiations, des cosmétiques et de l'alimentation animale sur le territoire des États-Unis (Swann, 2014).

L'Environmental Protection Agency (EPA), l'agence de protection environnementale des États-Unis est un organisme fédéral indépendant créé le 2 décembre 1970 suite à l'adoption d'une loi du congrès. Né dans le sillage des vives préoccupations sur la pollution de l'environnement, cet organisme regroupe nombre d'organismes fédéraux de recherche, de surveillance, d'élaboration de normes et de protection de l'environnement (EPA, 2014).

La FDA et l'EPA ont collaboré étroitement aux travaux scientifiques et réglementaires relatifs au triclosan, afin, pour reprendre leurs propres termes « d'assurer la cohérence pangouvernementale dans la régulation de la substance chimique » (FDA, 2013, p. 2). Ainsi, l'EPA a réglementé l'utilisation du triclosan en tant que pesticide, agent de conservation, fongicide ou biocide (Glaser, 2004, p. 15) ou même pour son utilisation

par le nom commercial Microban lorsqu'il est incorporé dans les plastiques. En 2013, l'EPA a mis à jour l'évaluation des effets du triclosan utilisé dans les pesticides (Glaser, 2004; FDA, 2013).

De son côté, la FDA a réglementé toutes les utilisations alimentaires et pharmaceutiques du triclosan, y compris son utilisation dans des savons, les déodorants, les crèmes, les médicaments contre l'acné (FDA, 2013). En outre, la FDA et l'EPA doivent adopter une même approche globale dans la régulation du triclosan. Cela permettrait de mieux estimer l'exposition et les effets potentiels du triclosan, mais aussi de déterminer si ses différentes utilisations peuvent affecter la santé humaine (FDA, 2013). Aux États-Unis, la FDA s'est engagée à évaluer le triclosan peu après son introduction, et a estimé l'éventualité de l'interdire dès 1974, suite aux lois mises en place relativement aux problèmes du DDT (Forter et Fuchs, 2014, p. 11). Or, après 40 ans de travail inachevé, cet engagement n'a toujours pas été respecté, selon Halden *et al.*, (2014). Ce laxisme dans la réglementation et ces retards d'intervention ont provoqué une contamination généralisée de l'environnement et expose les êtres humains et les organismes aquatiques (Halden *et al.*, 2014).

En Suisse, dans le bulletin d'information des médecins en faveur de l'environnement, Harald Friedl conclut que, pour le triclosan, les autorités « n'ont pas su répondre aux exigences de leur mandat, qui est de protéger les êtres humains et l'environnement face aux dangers des substances chimiques » (Friedl cité dans Forter et Fuchs, 2014, p. 11). À considérer, avec un peu de recul, les réponses apportées par la FDA à l'entreprise chimique bâloise Geigy AG mise en cause dans ce dossier du triclosan et à considérer surtout les études touchant la toxicité aiguë et subchronique du triclosan y compris les tests de tolérance cutanée. (Friedl, 2014, p. 14).

L'autorité étatsunienne, la FDA, a rejeté en 1974 les tests de toxicité aiguë et subchronique ainsi que des tests de tolérance cutanée menés par le fabricant Geigy AG

et estimant alors que « l'utilisation du triclosan dans des produits pour la peau n'est pas sûre » (Friedl, 2014, p. 14). La FDA a proposé en 1974, au fabricant Geigy AG de bannir le triclosan du marché dans un délai d'un an, s'il n'était pas en mesure de fournir des données d'études plus importantes pour en démontrer les effets toxicologiques (Ibid., p. 14). Bien que la FDA ait renouvelé son avis négatif en 1978, 1991 et 1994, le triclosan n'a jamais été banni (Ibid., p. 14). Encore maintenant, après 40 ans de travail inachevé, la FDA revisite la question relative à la sécurité du triclosan utilisé dans les produits de soins personnels (Halden *et al.*, 2014, Forter et Fuchs, 2014, p. 11).

Selon Troutman (2014), la FDA a proposé de nouvelles règles régissant les antibactériens, incluant les savons, et l'utilisation des ingrédients, dont le triclosan, qui les composent. La FDA mentionne que, si les formulations vendues sans ordonnance contiennent l'ingrédient actif antiseptique (triclosan), sa présence sera divulguée sur l'étiquette du produit (FDA, 2010). En 2013, la FDA s'est engagée à réaliser une enquête plus approfondie sur les données issues de la littérature scientifique montrant les effets hormonaux et la résistance bactérienne aux antibiotiques de ces savons. Elle s'est aussi engagée à élaborer une réglementation obligeant les fabricants à démontrer l'innocuité et la sécurité des savons antibactériens. Après une période de consultation publique, la FDA a prévu aller de l'avant avec un règlement qui donnerait aux fabricants jusqu'à un an pour éliminer du marché les produits contenant cet ingrédient (Coaston, 2013). Les conséquences positives de cet encadrement réglementaire ne seront peut-être visibles qu'en 2016 (Andrews, 2013). Aux États-Unis, en mai 2014, en particulier dans l'État du Minnesota, des actions réglementaires ont été entreprises pour interdire, à partir de janvier 2017, l'utilisation du triclosan dans tout produit de nettoyage ou de toilette, en raison de la présence du triclosan et de ses congénères moins chlorés dans les sédiments d'eau douce au Minnesota à proximité des usines de traitements d'eaux usées. Bien que cela signifie que le triclosan puisse être nocif pour l'être humain et pour l'environnement (CELA, 2014b, p. 11). Cette décision ne s'est pas accompagnée d'une interdiction générale dans les États voisins. Selon Chevillot

(2015) « Depuis, l'État de New York a annoncé étudier sérieusement la question » (Chevillot, 2015, p. 23).

4.7.2 En Europe

Le dispositif REACH est l'acronyme de Registration, Evaluation, Autorisation of Chemicals. Cette réglementation concerne l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des produits chimiques. Elle est entrée en vigueur en juin 2007 (Clientearth, 2013). Ces objectifs de protection s'appliquent à la fois à la santé humaine et à l'environnement (Ibid.). REACH permet « la libre circulation des produits chimiques au sein du marché intérieur » (Clientearth, 2013, p. 10) [Traduction libre]. Ces objectifs concernent également l'amélioration de la compétitivité et de l'innovation (Ibid., p. 10). Avec REACH, les producteurs et les importateurs ont la responsabilité de veiller à la production, à la mise en marché et à l'utilisation des substances qui ne nuisent pas à la santé humaine et à l'environnement (Ibid., p. 10). Du côté de la commission européenne, le besoin urgent de répondre aux effets néfastes des perturbateurs endocriniens « sur la santé humaine et l'environnement a été reconnu et des mesures à court, moyen et long terme ont été envisagées, y compris des mesures réglementaires » (Ibid., p. 9) [Traduction libre]. C'est ainsi que « ces deux dernières années ont vu une activité croissante de la part des autorités de réglementation et de la société civile, avec notamment, la publication du rapport sur « L'état de l'art de l'évaluation des perturbateurs endocriniens » » (Ibid., p. 9) [Traduction libre]. On peut dire, dans cette perspective, qu'en 2012, on a accordé une plus grande attention à la question de réévaluation des anciennes substances dans le cadre de REACH, identifiant le triclosan comme produit chimique problématique qui peut nuire à la santé humaine et à l'environnement (Friedl, 2014, p. 15). De façon concrète, les autorités se sont intéressées principalement à la persistance du triclosan dans l'environnement et à ses

propriétés de perturbateurs endocriniens (Ibid., p. 15). Il est envisagé de déterminer si le triclosan est identifié sur une liste explicite, en particulier, comme substance extrêmement préoccupante (« substances of very high concern SVHC ») (Ibid., p. 16). Dans le but d'établir l'existence d'alternatives plus sûres que le triclosan, en 2014, l'Agence européenne des produits chimiques ECHA, suite à un nouveau règlement sur les produits biocides, a lancé une consultation publique concernant la présence du triclosan dans les produits d'hygiène corporelle (Freidl, 2014, p. 16).

Parmi les questions relevant de la responsabilité de l'Union européenne en matière de santé publique, Harald Friedl (2014) mentionne :

L'UE est donc elle aussi en train d'évaluer le risque du triclosan, comme les États-Unis le font depuis plus de 40 ans. Ces réexamens aboutiront-ils à des interventions déterminées de la part des autorités? Il serait déplorable de voir se répéter la situation des USA, avec leur autorité sanitaire qui reconnaît dès 1974 les risques du triclosan, sans parvenir à imposer ses recommandations au niveau légal (Ibid., p. 16).

Les produits de soins personnels sont la forme la plus courante d'exposition au triclosan, généralement à des concentrations de 0,1 à 0,3 % (Dann et Hontela, 2011). L'Union européenne a apporté une modification législative sur la composition des cosmétiques concernant le triclosan (Hauri, 2014, p. 19). En effet des publications récentes montrent que le triclosan affecte les fonctions musculaires. Cherednichenko *et al.*, (2012) ont exposé des souris et des poissons à des niveaux de triclosan comparables aux niveaux auxquels les humains sont exposés dans la vie quotidienne et ont trouvé des résultats inquiétants. Le triclosan a eu des effets sur le fonctionnement du cœur sur des souris adultes. Ainsi, les auteurs ont conclu que l'exposition au triclosan pourrait être inquiétante en particulier pour les patients souffrant d'insuffisance cardiaque (Cherednichenko *et al.*, 2012). Plusieurs études font état d'un lien possible entre l'utilisation du triclosan et ses effets négatifs sur le système

hormonal comme affectant le fonctionnement de la thyroïde, du foie et de la fertilité, y compris le problème croissant de la résistance microbienne (Crofton, 2010; EWG, 2014). Suite à ces préoccupations montantes, le comité scientifique pour la sécurité des consommateurs (SCCS) a demandé de réévaluer le triclosan (Hauri, 2014, p. 19). Ainsi, la quantité de triclosan autorisée dans les cosmétiques a subi une limite en raison de sa toxicité pour le foie (Ibid., p. 19). En effet, En vertu du Règlement Européen (CE) n° 1223/2009 relatif aux produits cosmétiques, la concentration maximale de triclosan dans des produits cosmétiques s'élevait à 0,03% comme agent de conservation (Environnement Canada et Santé Canada, 2012). Cependant une autre modification de la législation des cosmétiques en Europe concerne le triclosan. À partir de juillet 2015, la commission européenne a limité l'utilisation du triclosan comme conservateur dans les produits cosmétiques à 0,3 %, concentration maximale dans les préparations suivantes : dentifrices, savonnettes, produits de douche, poudres pour le visage, déodorants, produits contre les impuretés cutanées et les produits pour les ongles. Une concentration maximale de 0,2 % est prévue pour les bains de bouche (Hauri, 2014, p. 19).

4.7.3 Au Canada

Le triclosan est évalué et réglementé par Santé Canada et Environnement Canada. Depuis que son utilisation comme agent de préservation et comme ingrédient antimicrobien s'est répandue dans une variété de produits de consommation, il est régi par la *Loi sur les produits antiparasitaires* (LPA), la *Loi sur les aliments et drogues* et la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement, 1999* (LCPE) (Santé Canada et Environnement Canada, 2012, p. 8). La définition canadienne des produits antiparasitaires est large et couvre les produits utilisés dans la lutte antiparasitaire et le triclosan y est enregistré comme agent conservateur (Canada, 2006). Il relève, donc à

ce titre, de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) (Santé Canada, 2012; 2015). Santé Canada, en décembre 2014 a décidé de ne plus homologuer le triclosan comme pesticide (Santé Canada 2014, para 1, s.p). Cependant, la plupart des produits non antiparasitaires contenant du triclosan relèvent de la *Loi sur les aliments et drogues*. La réglementation des cosmétiques en vertu de la *Loi sur les aliments et drogues* et du règlement sur les cosmétiques est placée sous le contrôle de Santé Canada (Suzuki, 2010).

En 2012, Santé Canada et Environnement Canada ont mené une évaluation scientifique du triclosan, identifiée comme prioritaire, car le triclosan répondait aux critères environnementaux de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement, 1999* (LCPE) (CELA, 2014b, p. 8). Alors qu'Environnement Canada, en 2012, inclut le triclosan parmi les 4300 substances soumises à une évaluation d'urgence, comme nous l'avons vu plus haut, CELA en 2014b, le classe parmi les 4500 substances chimiques inscrites sur la Liste des substances d'intérêt prioritaire, et identifiées pour une évaluation plus approfondie. Le rapport d'évaluation préliminaire des risques du triclosan, rédigé par Environnement Canada et Santé Canada, s'est traduit par des conclusions contradictoires (Ibid., 2014b, p. 8). Selon l'évaluation des risques pour l'environnement, « le triclosan pénètre, ou peut pénétrer, dans l'environnement en une quantité, à une concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique. » (Gouvernement du Canada, 2012, p. 4). Selon CELA (2014c), Environnement Canada considère que le triclosan répond au critère "toxique" de la LCPE (CELA, 2014c, p. 2). Le triclosan a été identifié par Environnement Canada comme pouvant être ajouté à la Liste des substances toxiques de la LCPE, 1999 pour un Plan de gestion de risques possibles. Or, en 2014, le gouvernement canadien n'a encore adopté aucune mesure en ce sens (Ibid., 2014c). En revanche, Santé Canada a déclaré que « le triclosan ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité, à une concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé

humaines » (Ibid., p. 3). Cela n'envoie donc pas un signal réglementaire suffisant pour que le triclosan soit éliminé du marché. Cela indique aussi, selon CELA, (2014a, p. 2) pourquoi le Gouvernement du Canada doit adopter une approche plus globale en matière de produits chimiques et une perspective du cycle de vie afin d'obtenir des produits chimiques plus sûrs.

CHAPITRE V

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

L'objectif de cette section est d'interpréter certains résultats suivants : la métabolisation du triclosan, les effets hormonaux-thyroïdiens et les effets mutagènes et génotoxiques. Ensuite identifier les raisons des firmes optant pour le retrait du triclosan et les mesures préventives des systèmes politiques et règlements des fabricants de produits de consommation pour limiter l'exposition au triclosan. Enfin, nous évoquons les stratégies de remplacement du triclosan.

5.1 A propos de la voie orale

Les études de Bagley et Lin (2000) et de Sandborgh-Englund *et al.*, (2006) s'accordent sur le calcul de la demi-vie plasmatique finale. Le triclosan a montré une phase d'absorption rapide et a atteint une concentration maximale dans les 3 heures après l'exposition, suivie d'une baisse biexponentielle. Le triclosan n'a montré aucune accumulation dans le sang et le plasma.

En ce qui concerne l'excrétion urinaire cumulative, selon Sandborgh-Englund *et al.* (2006), la différence relativement importante peut être causée par la variation individuelle de la biodisponibilité, la variation cinétique de distribution et la variation de la clairance rénale. Le triclosan est lipophile, donc sa solubilité élevée en lipides peut affecter la cinétique de distribution individuelle et d'accumulation. Cependant, les résultats des études de Sandborgh-Englund *et al.*, (2006) sur la forme non conjuguée, constituée de 30 à 35 % du total de triclosan présent dans le plasma, sont en contradiction avec les constatations de DeSalva *et al.*, 1989 cité par Fang *et al.*, 2010.

DeSalva *et al.*, (1989) ont observé que le total de triclosan dans le plasma a été conjugué. Selon Sandborgh-Englund *et al.* (2006), les différences dans les méthodes de préparation peuvent être une explication des résultats de ces études contradictoires.

5.2 A propos de la voie cutanée

Les résultats mettent en évidence que le triclosan utilisé est absorbé par voie cutanée et métabolisé. Les métabolites présents dans la peau sont, par ordre croissant du temps d'application, le sulfate de triclosan (4h) et le glucuronide de triclosan (24). Le triclosan est ensuite éliminé dans les urines, considérées comme la principale voie d'élimination corporelle. Les données sur l'exposition orale ou cutanée des humains n'offre aucune preuve d'accumulation du triclosan. Cependant, une grande partie du triclosan absorbée par voie cutanée est également éliminée dans les fèces considérées comme la voie secondaire. En règle générale, on peut dire que le triclosan est bien éliminé.

5.3 En ce qui a trait aux effets hormonaux-thyroidiens

Zorrilla *et al.*, (2009) ont montré que la concentration moyenne de thyroxine (T4) sérique a diminué significativement sans affecter l'hormone stimulant la thyroïde (TSH) au moment de l'apparition de la puberté, d'une manière dépendante de la dose de 30 à 300 mg/kg. Bien qu'il y ait eu une diminution apparente à plus de 100 mg/kg, la moyenne de triiodothyronine (T3) sérique a été considérablement diminuée à 200 mg/kg. Cependant, par rapport aux témoins, aucune différence significative dans les taux sériques de l'hormone stimulant la thyroïde (TSH) n'a été notée pendant l'exposition de 31 jours au triclosan. Les auteurs ont conclu que, chez le rat mâle juvénile, le triclosan supprime les concentrations sériques de T4 d'une manière

dépendante de la dose, et que ces concentrations n'ont pas d'impact significatif sur la thyroïde.

Les résultats de l'étude de Paul *et al.*, (2010b) ont montré que le triclosan diminue les taux sériques de T3 et T4 observés à des doses respectivement de 300 mg/kg/jour, et de 100 mg/kg/jour et plus. Le niveau sans effet observé (NOEL) était de 30 mg/kg/jour pour les T4, et 100 mg/kg/jour pour les T3. Le triclosan a causé une régulation positive de l'expression de l'ARNm et a augmenté l'activité enzymatique d'un certain nombre de phases I et II. En conclusion, les auteurs confirment que le triclosan perturbe la thyroxine (T4) et la triiodothyronine (T3) chez la rate jeune. En outre, les mécanismes qui contribuent à l'observation de l'hypothyroïdisme comprennent l'activation des enzymes hépatiques et une régulation positive du catabolisme hépatique de T4.

Rodriguez et Sanchez (2010) ont montré que les concentrations de triclosan dans le sérum triiodothyronine ont augmenté de manière significative. Par rapport au groupe témoin, les concentrations dans le sérum T3 sont restées à peu près constantes pendant la grossesse et l'allaitement. Les valeurs de la concentration dans le sérum tétraiodothyronine ont été significativement affectées par le triclosan. Il y avait également une forte augmentation des concentrations de T4 après l'accouchement. Les résultats de cette étude démontrent que l'exposition au triclosan a causé une diminution des concentrations sériques T3 et T4 d'une manière dépendante de la dose au cours de la grossesse et de la gestation. Les doses de triclosan utilisées dans la présente étude, qui pouvaient réduire les niveaux de T4, étaient inférieures à celles des autres modèles expérimentaux des études de Rodriguez et Sanchez (2010); Zorrilla *et al.*, (2009).

Les résultats présentés par Axelstad *et al.*, (2013) indiquent que l'exposition au triclosan a causé une réduction significative des taux de T4 chez ces rates pendant la gestation et la lactation, mais aucun effet significatif sur les taux de T4 n'a été observé dans la progéniture à la fin de la période de lactation. Les auteurs ont conclu que le

triclosan peut perturber l'hormone de la thyroïde. En outre, les niveaux des concentrations de T4 ont significativement diminué après une exposition de triclosan à 75; 150 et 300 mg/kg/de poids corporel par jour pendant la gestation et la lactation. Les conclusions de ces auteurs corroborent les résultats des études de Paul *et al.*, (2010).

Les résultats de Fort *et al.*, (2010) indiquent que le triclosan n'a aucun effet sur l'histologie de la thyroïde, et aucun changement n'a été observé dans les deux glandes thyroïdes où des taux de T4 sériques ont été trouvés. Les données rapportées suggèrent que le triclosan a eu un effet sur le développement post-embryonnaire des têtards. On a noté, de plus, une différence significative de l'expression de TR β à des concentrations de 1,5 et 7,2 mg/l de traitements de triclosan, entre le groupe exposé et le groupe contrôle. Une réduction légère, mais significative de la croissance des larves à 1,5 pg/l de triclosan a également été notée (Fort *et al.*, 2010). Les auteurs ont conclu que les concentrations de triclosan dans l'environnement ne modifient pas le cours normal de la métamorphose de la glande thyroïde dans le modèle standard des anoues *Xenopus laevis*.

Cette dernière étude de Fort *et al.*, (2010) a fait l'objet d'un examen critique par Helbing, van Aggelen, et Veldhoen (2011) qui divergent d'opinion quant à l'examen des données présentées par Fort *et al.*, (2010) et qui prétendent que l'étude de Fort *et al.*, (2010) ne peut conclure que le triclosan n'a aucun effet sur la métamorphose. Ces premiers travaux sur les têtards *Rana catesbeiana* (ouaouaron) exposés au triclosan pendant l'induction de la métamorphose précoce, qui ont été présentés dans Veldhoen *et al.*, (2006), font état d'une augmentation de la sensibilité de la métamorphose induite par T3 chez les têtards ouaouarons prométamorphiques exposés aux agents antibactériens. En résumé, selon Helbing *et al.*, (2011), la conclusion générale et le titre de l'étude de Fort *et al.*, (2010) ne reflète pas correctement les données présentées.

Dans l'étude de Fort *et al.*, (2011), aucun effet nocif sur la thyroïde n'a été détecté, et aucun changement dans la glande thyroïde, soit T4 ou T3 sérique, n'a été trouvé. En conclusion, selon les auteurs, la présente étude a démontré que le triclosan ne modifie pas le cours normal de la métamorphose dans le modèle standard des anoues *X. laevis*.

Les études de Zorilla *et al.*, (2009) et Paul *et al.*, (2010) s'accordent sur la diminution des concentrations T4 pendant la gestation et la lactation. Le triclosan a montré un effet significatif sur la thyroïde. Les conclusions de ces auteurs sont reprises par les études de Rodrigue *et al.*, (2010) et d'Axelstad *et al.*, (2013).

Les résultats de l'étude de Fort *et al.*, (2010) sont exprimés dans des unités différentes. Ce qui rend leur comparaison difficile. A l'inverse, ces résultats sur l'effet du triclosan sur la thyroïde sont contradictoires avec les études décrites précédemment. L'effet hormono-thyroidien n'a pas été démontré dans toutes les études en ce qui concerne les expérimentations animales. De plus, l'extrapolation à l'espèce humaine reste très incertaine.

5.4 En ce qui a trait à la mutagénèse et à la génotoxicité

Dans l'étude de Martinez *et al.*, (2013), les données, après 96 h d'exposition des échantillons à long terme, n'ont pas montré une augmentation de l'étendue des dommages de l'ADN. En dépit, d'une exposition quatre fois plus longue au triclosan, les lésions totales de l'ADN ont diminué de façon significative, par rapport à de courtes expositions avec une concentration de 10 ug/l. Cependant, le triclosan a montré des dommages de l'ADN de façon significative à la concentration la plus élevée de 1000 ug/l, selon son parcours dans le temps.

Selon Martinez-Paz *et al.* (2013), ces données fournissent la première preuve de dommage potentiel génotoxique en raison de la fragmentation de l'ADN chez les invertébrés d'eau douce. Les auteurs ont conclu que le triclosan est capable de causer des dommages à l'ADN en termes de ruptures de brins et de sites labiles alcalins dans un génome insecte. Les ruptures d'ADN sont des lésions prémutagènes potentielles et sont des marqueurs sensibles de dommages de génotoxicité.

Selon Binelli *et al.*, (2009), les résultats obtenus, *in vivo*, après 24 h d'exposition montrent que le triclosan induit une augmentation significative de dommages génétiques primaires dans les hémocytes de moules zébrées, à toutes les concentrations testées, suivant un important facteur de temps et d'effet de corrélation. Ce qui indique que le triclosan a un effet rapide génotoxique sur les hémocytes de moules zébrées. Les auteurs concluent que ces effets génotoxiques sont probablement liés à la fois au stress oxydatif ou à un effet direct sur l'ADN.

Les résultats obtenus *in vitro* ont affecté de manière significative la fonctionnalité des hémocytes en raison des dommages graves d'ADN, comme indiqué par les données des essais de SCGE et la fréquence de l'apoptose. Ces résultats obtenus *in vitro* démontrent un potentiel génotoxique du triclosan. Une comparaison des deux expériences, à la fois *in vitro* et *in vivo*, a permis de montrer que le triclosan a une haute génotoxicité, mettant alors en évidence un danger possible pour les organismes aquatiques exposés au triclosan (Binelli *et al.*, 2009).

La génotoxicité du triclosan a été analysée à l'aide de test comète et de dosage de l'apoptose, en utilisant des lignées cellulaires d'animaux, les cellules KB et Vero (Jirasripongpun *et al.*, 2008). Dans cette étude, les cellules KB ont été traitées à la concentration d'inhibition de 50 % (CI50) de triclosan, à savoir 0,034 mM pour 3 et 5 jours de temps d'exposition. La concentration d'inhibition (CI50) a été définie comme une concentration de triclosan provoquant une diminution de 50 % dans la viabilité des cellules. Or, les cellules Vero étaient exposées à des concentrations de 0,036 mM. Les

deux lignées cellulaires ont été aussi traitées à une concentration maximale de triclosan, à savoir 0,023 mM, dans les produits de soins personnels. Dans les lignées cellulaires, le nombre de cellules comètes augmente aussi bien en concentration que pendant le temps d'exposition. Cependant, pour le traitement à 0,023 mM pendant 3 jours, le triclosan peut légèrement présenter ou non une génotoxicité pour les cellules KB et les cellules Vero. Cette génotoxicité pourrait être observée à des concentrations de triclosan IC₂₀₋₃₀ après 5 jours de traitement et conduirait à plus de cellules comètes. En conséquence, la rupture de l'ADN par le triclosan au niveau cellulaire dépendrait du temps d'exposition et de la dose. Le triclosan contenu dans les échantillons des produits de soins personnels n'a pas montré d'effet génotoxique. Toutefois, le triclosan étant lipophile, l'exposition de l'être humain devrait être plus faible pour éviter une accumulation du triclosan dans le corps au niveau génotoxique (Jirasripongpun *et al.*, 2008). En outre, les effets cocktails du triclosan peuvent se produire par l'ingestion, l'inhalation et l'absorption cutanée, mais ces effets combinés sont mal compris, selon Larsson *et al.*, (2014). Cependant, en 2009, le comité scientifique de l'Union européenne des produits de consommation (SCCP) concluait que la concentration maximale actuelle de 0,3 % de triclosan dans tous les produits cosmétiques pourrait présenter un risque pour le consommateur lorsque l'exposition globale est considérée (SCCS, 2009, p. 5).

Les doses utilisées dans ces études sont exprimées de manières différentes. Ce qui rend leur comparaison difficile. En conclusion, toutes ces études ne prouvent pas, hors de tout doute, l'effet génotoxique et mutagène du triclosan. Cependant, ces études n'excluent pas de façon certaine ces effets. Cette incertitude justifie la poursuite de recherches qui permettront de mieux connaître les effets du triclosan sur les mutations génétiques.

5.5 Retrait du triclosan de produits de la part des firmes elles-mêmes.

Si de nombreuses études publiées mettent en évidence les impacts négatifs sur la santé humaine et l'environnement résultant de l'exposition au triclosan (Kookana, Ying et Waller, 2011; Jung *et al.*, 2012), force est de constater que certaines entreprises nient publiquement que le triclosan puisse constituer de sérieux risques pour la santé humaine (Beyond Pesticides, 2012). Tant du côté des préoccupations des consommateurs quant à la sécurité du triclosan que du côté d'une nouvelle règle proposée par la FDA, les grandes entreprises ne peuvent se passer de présenter de nouvelles données prouvant que leurs produits soient aussi sûrs et aussi efficaces que ceux qui n'en contiennent pas, pour une utilisation quotidienne à long terme (Kuehn, 2014). Si elles ne le peuvent pas, elles seront contraintes de reformuler ou d'étiqueter ces produits de manière à rester sur le marché (Ibid). Malheureusement, les retards de la FDA à agir sur le triclosan ont forcé les consommateurs à se défendre eux-mêmes (Coaston, 2014). Cette pression des consommateurs a poussé la firme Avon à ne plus utiliser le triclosan dans le développement de nouveaux produits et à le remplacer dans les produits existants (Ibid.). La compagnie Colgate-Palmolive se veut exemplaire à cet égard. En 2011, elle a supprimé le triclosan de ses produits de savon et l'a remplacé par l'acide lactique dans son liquide à vaisselle antibactérien (Palmolive Antibacterial Dish Liquid) et son savon à main liquide (Softsoap liquid hand soap). La compagnie continue cependant à utiliser du triclosan dans son dentifrice Colgate Total en raison de son efficacité pour combattre la gingivite (Mercola, 2014), efficacité reconnue par la Food and Drug Administration au milieu des années 1990. De récents documents de la FDA mettent cependant en doute la sécurité du triclosan dans le dentifrice Colgate Total. En effet, ces documents soulèvent l'inquiétude au sujet de la propriété anti-gingivite de l'utilisation du triclosan dans la pâte dentifrice (Beyond Pesticides, 2014, para 1).

De même, en 2012, la firme Johnson et Johnson s'est engagée à éliminer le triclosan de ses produits d'hygiène et de ses produits pour bébé. L'élimination est censée se terminer d'ici la fin de 2015, dans les produits pour adultes et pour bébés, qui incluent plusieurs marques de produits pour la peau : Aveeno, Neutrogena et Lubriderm, etc (Kay, 2013). Pour illustrer cette affirmation, l'entreprise, déclare, sur son site :

“In recent years, some questions have been raised about the potential environmental impact of triclosan. And some have questioned whether its use may promote the emergence of antibiotic-resistant bacteria. While current science has not demonstrated evidence for these concerns, the issues will be studied further and are likely to be discussed for some time... Despite triclosan having a long and extensive history of safe use, we want you to have peace of mind. So we have set a goal to phase out triclosan in our beauty and baby care products. We have made significant progress in developing alternatives that will allow us to replace triclosan” (Beyond Pesticides, 2012, para 4).

D'autres, dont GlaxoSmithKline, le fabricant de Aquafresh et du dentifrice Sensodyne, a reformulé ces produits de manière à exclure le triclosan (Beyond Pesticides, 2012, para 7). Convenait-il d'éliminer le triclosan de certains produits de soins personnels, en faisant l'hypothèse que des solutions de remplacement seraient développées? Si oui, encore aurait-il fallu que les pouvoirs publics évaluent au préalable les produits de substitution. Ainsi, Colgate-Palmolive déploie actuellement une nouvelle ligne de savons pour les mains Softsoap affirmant qu'ils « tuent les bactéries » (Beyond Pesticides, 2011, para 3), mais sans identifier le produit clé de substitution. Comment expliquer que les pouvoirs publics n'assument pas entièrement leurs responsabilités politiques face à ces problèmes de façon à exiger des modifications de la part des fabricants?

En raison de la présence du triclosan dans de nombreux produits de consommation courante, des dispositions ont été prises, tant au Canada qu'en Europe et aux États-Unis

pour encadrer son utilisation afin de limiter l'exposition de la population à cette substance chimique. Le triclosan n'est pas déclaré toxique au Canada et reste autorisé tant que les autorités politiques ne disposent pas de preuves suffisantes que le triclosan constitue un danger pour la santé humaine. Cette attitude du Canada s'oppose à celle de l'organisme responsable de la surveillance des produits chimiques dans l'Union européenne, qui tout récemment, en juin 2015, a déclaré « Triclosan is a candidate for substitution by being toxic and very bioaccumulative. » (ECHA, p. 2). L'opinion ECHA stipule que : « Risk was identified for both surface water and for the non-compartment specific effects relevant to the food chain (secondary poisoning). Based on the evaluated use, further risk mitigation measures were not considered realistic. » (Ibid., p. 2).

Au Canada, le Plan de gestion des produits chimiques (PGPC) « s'inspire d'initiatives antérieures pour protéger la santé humaine et l'environnement en évaluant les produits chimiques utilisés au Canada et en prenant des mesures visant les produits chimiques considérés comme étant nocifs. » (Canada, 2014, para 2, s.p). Dans un document d'information pour les consommateurs comportant une série de questions et de réponses sur le triclosan, Santé Canada autorise une concentration maximale de 0,3 % de triclosan dans les cosmétiques, incluant les savons. En 1975, aux États-Unis, avec le soutien de l'industrie, la Food and Drug Administration (FDA) a promulgué le règlement sur les cosmétiques de manière à faire peser la charge sur les fabricants pour qu'ils divulguent la liste des ingrédients sur l'étiquette de leurs produits dans le but de permettre aux consommateurs de savoir si le produit est sécuritaire (Bergfeld *et al.*, 2005). Toutefois se pose la question de la prise en compte de l'évaluation dont la FDA a la charge : doit-on prétendre demander aux industries d'assumer cette charge ?

La décision de maintenir ou non l'utilisation du triclosan dans les produits cosmétiques doit-être prise par les pouvoirs publics en premier lieu sur la base des éléments scientifiques aujourd'hui disponibles.

5.6 Mesures préventives des systèmes politiques et règlements des fabricants de produits de consommation pour limiter l'exposition au triclosan

Depuis plus de 40 ans, l'utilisation du triclosan qui, fabriqué pour réduire la contamination antibactérienne, a soulevé des mouvements d'intervention de militants écologistes suggérant de graves risques sanitaires liés de la présence chimique du triclosan dans les produits antibactériens auxquels sont confrontés les consommateurs (Logomasini, 2014, p. 1).

Plusieurs groupes environnementaux, groupes de citoyens et de santé publique aux États-Unis, notamment Environmental Working Group, ont dénoncé vivement l'exposition humaine et environnementale au triclosan et ont joué un rôle de lanceurs d'alerte, multipliant leurs efforts pour en limiter l'utilisation (Coaston, 2014). Les actions de ces mouvements d'opposition ne sont pas limitées aux États-Unis et au Canada, plusieurs autres groupes environnementaux (Canadian Environmental Law Association, Clean Production Action, Environmental Defence) ont également appelé à une élimination du triclosan dans tous les produits de consommation (CELA, 2015d, p. 2).

De ces mouvements d'intervention est née l'action des autorités de régulation aux États-Unis, au Canada, en Europe vis-à-vis des produits de consommation contenant du triclosan, conduisant les fabricants à prouver que leurs produits ne présentent aucun risque pour, ainsi, en faciliter la commercialisation ou les retirer du marché. Cette pratique commerciale soulève cependant une interrogation : est-ce que le triclosan offre plus d'avantages que de risques dans les savons antibactériens ? (Logomasini, 2014, p. 1).

Nous avons identifié 3 raisons qui poussent la firme Johnson & Johnson à utiliser le triclosan dans certains de ses produits de consommation. Ce sont :

- a) La capacité du triclosan à bloquer une enzyme bactérienne,
- b) la non-disponibilité de l'enzyme bactérienne chez l'être humain,
- c) le lien entre l'utilisation du triclosan dans les produits de soins personnels et le risque pour la santé humaine qui selon Johnson et Johnson (2014) n'aurait pas encore été démontré.

En vertu du *Règlement sur les cosmétiques de la Loi sur les aliments et drogues*, les produits contenant des substances chimiques doivent être étiquetés par les fabricants de cosmétiques, dans le but de permettre aux consommateurs de faire des choix judicieux. Dans le cas du triclosan, le contrôle de la part des instances publiques devient crucial (Ibid.). Selon les lois canadiennes, « il est illégal de vendre des cosmétiques contenant des substances qui peuvent compromettre la santé de l'utilisateur lorsque les cosmétiques sont utilisés aux fins auxquelles ils sont prescrits ou dans des circonstances habituelles » (Ibid., chap 8, para 1). Tel que rapporté par Santé Canada et Environnement Canada dans son document d'évaluation préliminaire du triclosan, de mars 2012, Santé Canada propose, notamment, de restreindre ou d'interdire l'utilisation du triclosan dans les cosmétiques et d'autoriser une concentration de 0,03 % de triclosan dans le rince-bouche et 0,3 % dans d'autres produits de soin cosmétiques, comme les savons (Santé Canada et Environnement Canada, 2012b, p. 13). Dans sa liste critique, Santé Canada (2012) exige des fabricants de rince-bouches qu'ils divulguent la mention « Éviter d'avaler » sur l'étiquette de leurs produits et que l'usage des produits d'hygiène buccale contenant du triclosan soit non recommandé pour des enfants de moins de 12 ans (Ibid., p. 15). Au Japon, la quantité de triclosan autorisée dans les produits cosmétiques est limitée à 0,1 % (NICNAS,

2006), alors qu'elle est en Europe de 0,3 %, au Canada et aux États-Unis, soit un seuil trois fois plus élevé qu'au Japon.

Nous avons vu au chapitre 3 que les produits de soins personnels représentent pour l'être humain une source non négligeable d'exposition au triclosan. Or, on sait que le triclosan pénètre la paroi cellulaire des bactéries et vise plusieurs sites cytoplasmiques et membranaires en interférant avec la synthèse de l'ARN et la production des acides gras (Russell, 2004). Il inhiberait la biosynthèse des lipides, en mimant l'action de la protéine porteuse de l'enzyme énoyl-acyl réductase (ENR), une enzyme qui est essentielle dans la synthèse des acides gras chez les bactéries (Russell, 2004). L'utilisation quotidienne de savons antibactériens pourrait présenter, selon Environmental Working Group (EWG), 2014) des risques élevés sur l'organisme humain ainsi que sur les organismes marins. Dans le but de protéger les consommateurs, certains fabricants ont élaboré des politiques visant à éliminer le triclosan de certains de leurs produits. C'est ce qui explique que de nouvelles alternatives de produits antibactériens soient mises de l'avant.

5.7 Stratégies de remplacement du triclosan

Il faut, à l'heure actuelle, se poser la question de la nécessité d'un tel usage antibactérien. Le retrait du triclosan utilisé dans de très nombreux produits de soins personnels nécessiterait un changement des habitudes des consommateurs. En effet, ses propriétés antibactériennes ne seraient plus présentes et les produits se conserveraient donc moins longtemps. Cependant, le triclosan peut également être remplacé par de nombreux conservateurs. Nous présentons donc, ici, quelques alternatives au triclosan dans les secteurs d'activité des conservateurs et des antimicrobiens dans les cosmétiques.

5.7.1 Les alternatives chimiques du triclosan dans les savons antibactériens

Environnement Canada et Santé Canada (2012a) ont produit un document d'information sur le triclosan comportant des explications sur la gestion des risques environnementaux ainsi qu'une liste des ingrédients et des produits de remplacement au triclosan. Selon ces organismes, le choix des ingrédients de remplacement a été fait en se basant sur la monographie des nettoyants antiseptiques pour la peau de Santé Canada, datant de 2006. Les ingrédients en remplacement du triclosan sont :

Tableau 5.1 : Les agents antiseptiques en substitut du triclosan

Les agents antiseptiques en substitut du triclosan	
1	le chlorure de benzalkonium
2	le chlorure de benzéthonium
3	le gluconate de chlorhexidine
4	le chloroxylénol
5	Le chlorure de méthylbenzéthonium
6	le triclocarban

Parmi ces ingrédients les plus problématiques en termes de risques environnementaux, il faut citer le chlorure de benzéthonium et le triclocarban. Le chlorure de benzéthonium est cité dans la liste critique des ingrédients dont l'usage est restreint dans les cosmétiques au Canada. Ceci signifie qu'il présente potentiellement des problèmes de

sécurité importants. Toutefois, son utilisation est interdite dans les produits destinés à être appliqués sur les muqueuses (Santé Canada, 2014). Le triclocarban est considéré comme étant très toxiques pour les organismes vivants en milieu aquatique (CELA, 2014a, p. 1). D'ailleurs, ces deux produits chimiques «satisfaisaient aux critères de catégorisation du gouvernement du Canada » (Environnement Canada et Santé Canada, 2012a, p. 8). Ce qui signifie que le chlorure de benzéthonium et le triclocarban nécessitent des examens plus approfondi pour ce qui est du risque environnemental.

Santé Canada, suite à la liste critique des ingrédients dont l'usage est restreint dans les cosmétiques, a émis plusieurs conditions d'utilisations concernant la présence du composé le chlorure de benzalkonium dans les cosmétiques. Cet organisme propose d'autoriser une concentration maximale de 0,1 % lorsqu'il est utilisé comme agent conservateur. Il propose une concentration maximale de 3 % dans les cosmétiques à rincer en tant qu'agent de conditionnement, respectivement pour les composés ayant relativement une chaîne alkyle inférieur ou égal à 14C et supérieur ou égal à 16C. Nous constatons cependant que dans la fiche toxicologique n° 253, rédigée par l'INRS, « La teneur en chlorure de benzalkonium dans les produits peut varier de 0,005 % à 25 % ou plus dans les produits concentrés. » (INRS, 2005, p. 2). Des mises en garde et des précautions sont nécessaires comme suit :

L'étiquette intérieure et l'étiquette extérieure de tous les produits contenant des concentrations de chlorure de benzalkonium supérieures à 0,1 % doivent comporter la mise en garde suivante : « Éviter tout contact avec les yeux. » (Santé Canada, 2014, s.p.).

La communauté européenne a également pris des dispositions semblables pour restreindre l'utilisation du chlorure de benzalkonium dans les préparations à rincer, d'après le site <http://leflacon.free.fr/ingredient.php?fiche=957>. L'analyse des

informations dans cette base de données sur la composition des produits cosmétiques indique que 6 produits contiennent le chlorure de benzalkonium sur les 1507 produits cosmétiques répertoriés. On identifie toutefois quelques applications du chlorure de benzalkonium dans des crèmes hydratantes, des lotions de soin, des shampooings, des produits de gommages et crèmes gommantes ainsi que dans des soins peaux jeunes.

Le chlorure de benzalkonium est identifié dans 8 produits antimicrobiens sur les 96 produits trouvés dans la base de données du site <http://cosmetics.specialchem.com>.

Le chlorure de benzalkonium peut servir de substitut au triclosan. Il s'agit d'un composé à base d'ammonium quaternaire. Mais ce dernier n'est pas sans risque. Le chlorure de benzalkonium est nocif « par contact avec la peau et par ingestion; il provoque des brûlures » (INRS, 2005, p. 1). Paradoxalement, pourtant montré que le chlorure de benzalkonium est largement utilisé dans un grand nombre de produits :

- soins pour bébés;
- les produits de protection;
- produits désinfectants et lingettes (INRS, 2005)

On notera que le chlorure de benzalkonium satisfait aux exigences strictes de la FDA en tant que substance active antimicrobienne catégorisée comme des over-the-counter drugs (OTC), c'est-à-dire est considéré par la FDA comme répondant aux normes requises d'un ingrédient pharmaceutique actif (API) dans des médicaments sans ordonnance (SpecialChem, 2015) et d'après la fiche technique fournie par Louza sur le site <http://cosmetics.specialchem.com/product/i-lonza-lonzagard-bkc-cgmp>.

De son côté, le gluconate de chlorhexidine, qui a des propriétés antimicrobiennes, est utilisé en tant qu'agent de conservation dans les préparations pour usage oral topique. Santé Canada classe cette substance chimique dans la Liste des drogues sur

ordonnance. Aucun détail supplémentaire et aucune information générale n'étaient disponibles au moment où nous avons consulté la Base de données sur les ingrédients des produits de santé naturels de Santé Canada sur le site : <http://webprod.hc-sc.gc.ca/nhp/ndb/nrd/ingredReq.do?id=4909&lang=fra> (consulté en août 2015).

Le chloroxylénol est utilisé en tant qu'agent de conservation à une concentration maximale de 3 %. Santé Canada considère cette substance chimique comme un ingrédient médicinal présent dans les médicaments en vente libre exigeant des normes d'étiquetage imposées par la direction des produits pharmaceutiques, d'après la Base de données sur les ingrédients des produits de santé naturels de Santé Canada sur le site <http://webprod.hc-sc.gc.ca/nhp/ndb/nrd/ingredReq.do?id=3285&lang=fra> (consulté en août 2015).

Il apparaît donc que le gluconate de chlorhexidine, le chloroxylénol et le chlorure de méthylbenzéthonium ne peuvent servir de substitut au triclosan et l'on possède peu d'information sur ces substances.

5.7.2 Les alternatives végétales du triclosan dans les savons antibactériens

En réalité, les substituts végétaux du triclosan visent à garantir la sécurité des consommateurs qui utilisent des produits de soins personnels. Afin de permettre aux consommateurs de faire un choix de produits qui ne contiennent pas de substances nocives, la demande de « cosmétiques verts » devient de plus en plus importante (Environmental defence, 2013, p. 1). Les fabricants de cosmétiques ont tendance à davantage utiliser des « antimicrobiens verts ». Le terme « antimicrobiens verts », tel qu'il est utilisé ici, se réfère à une substance naturelle qui, selon le site (<http://cosmetics.specialchem.com/>), aurait des propriétés antimicrobiennes provenant de matières premières renouvelables et subissant une biodégradation rapide.

5.7.3 Autres alternatives du triclosan dans les savons antibactériens

Les nanoparticules d'argent, en raison de leurs propriétés antibactériennes, sont également utilisées dans les produits de soins personnels et peuvent servir de substitut au triclosan, mais leur utilisation est une cause d'inquiétude compte tenu de leur impact sur l'environnement (SpecialChem, 2015), mais également sur la santé (Berge, 2013). En effet, les nanoparticules d'argent métalliques sont libérées dans l'environnement, ce qui explique leurs effets à long terme. Dans l'environnement, les nanoparticules d'argent persistent (Ibid.). Plus récemment, Richter *et al.*, (2015) disent avoir développé une méthode efficace « Lignin Nanoparticle » pour lutter contre les bactéries (SpecialChem, 2015). Selon cette source, les nanoparticules à base de lignine formeraient une alternative biodégradable aux nanoparticules d'argent et pourraient conduire à une meilleure activité bactéricide utilisés dans les produits de soins personnels, mais avec un impact qui serait moindre sur l'environnement que les nanoparticules d'argent métalliques.

Selon Norgren et Edlund, (2014, p. 409) la lignine est le second polymère naturel le plus abondant après la cellulose,. C'est une substance présente principalement dans la paroi cellulaire des essences ligneuses (Ibid., p. 409). Il existe un groupe fonctionnel présent dans les matières de la lignine équivalant au triclosan, tel que le phénol. Les nanoparticules de lignine possèdent un groupe hydroxyle, des groupes carboxyles et sulfonates (Ibid., p. 410).

Les nanoparticules à base de lignine couplées à l'ion argenté et revêtues d'une couche de polymères chargées de cations auraient une activité bactéricide à large spectre contre les bactéries, y compris *Escherichia coli* et d'autres microorganismes nocifs (SpecialChem, 2015). Lorsqu'elles éliminent les bactéries cibles, les nanoparticules deviennent pauvres en argent. Cependant, en raison du noyau des nanoparticules à base de lignine biocompatible, les particules restantes se dégraderaient facilement après

l'élimination. Selon ces sources, cela signifierait que les nanoparticules à base de lignine auraient un faible impact environnemental (Ibid.).

Bien entendu, il est important de prendre le recul nécessaire pour affirmer sur la base d'une littérature scientifique consciente cette alternative des nanoparticules à base de lignine et de voir parallèlement les publications sur les risques potentiels. Malheureusement, l'agent antimicrobien à large spectre est très difficile à remplacer en raison de ces produits de substitution qui ne sont pas soumis à des stratégies d'évaluation consistantes.

CHAPITRE VI

CONCLUSION

Les produits antimicrobiens sont désormais omniprésents dans l'environnement humain, et de nombreuses études mentionnent leurs impacts potentiels sur les écosystèmes et les organismes vivants exposés à leur utilisation régulière. Le triclosan, un hydrocarbure aromatique halogéné, est utilisé comme conservateur et agent antibactérien dans de nombreux produits de consommation dans le but de prévenir les infections. Son utilisation répandue induit des voies multiples d'exposition : produits de soins personnels ainsi que l'ingestion de dentifrice. À la suite de son administration par les voies orale ou cutanée, le triclosan est en partie excrété dans les fèces et les urines. Il se retrouve dans les eaux usées et dans les boues des stations d'épuration suite au traitement des eaux usées. Le triclosan peut passer à travers les égouts et s'introduire dans l'environnement. Cette contamination de l'environnement par le triclosan peut donc être observée sur des terres agricoles, des rivières, des lacs et des eaux souterraines

La dispersion du triclosan dans l'environnement dépend principalement de ses caractéristiques physico-chimiques : À pH neutre, le triclosan présente un coefficient de partage octanol/eau (LogK_{ow}) de 4,8. Le coefficient de partage octanol-eau représente le potentiel de rétention du triclosan par l'octanol. Dans ces conditions, le triclosan est adsorbé par les matières en suspension et s'accumule dans les boues, impliquant sa dissipation dans le milieu aquatique. Le triclosan a une demi-vie estimée de 60 jours dans l'eau, selon Halden *et al.*, (2005). Selon Ying et Kookana (2007), dans des conditions de laboratoire, en conditions aérobies, la demi-vie du triclosan est de 18 jours, et cette demi-vie est beaucoup plus longue pendant toute la durée de l'expérience de 70 jours dans des conditions où la concentration d'oxygène est moindre, ceci permet d'expliquer que le triclosan est relativement persistant dans l'environnement. En prenant en compte les conséquences potentielles du triclosan et

son empreinte dans l'environnement, on peut dire que non seulement les consommateurs courent des risques à l'utiliser, mais tous les êtres humains sont exposés à ce produit antibactérien et à ses effets. Il serait donc préférable d'envisager des actions pour réduire la dispersion du triclosan dans l'environnement, notamment par :

- L'utilisation de techniques lors du traitement secondaire : boues activées ou biofiltre; permettant de réduire la concentration du triclosan dans les eaux usées suite à sa bioaccumulation dans les boues (Bester, 2005; Heidler et Halden, 2007)
- L'utilisation des technologies, comme l'ozonation, pour éliminer le triclosan résiduel des effluents lors des traitements secondaires et du traitement biologique. L'ozonation semble fournir une technique efficace minimisant ainsi le rejet du triclosan dans les eaux réceptrices. Cependant, la mise en application est coûteuse et, principalement, requiert une consommation énergétique très élevée (Chevalier, 1996; Suarez *et al.*, 2007)

Notre analyse de la littérature scientifique sur le triclosan dans les organismes aquatiques indique qu'à des concentrations relativement faibles, le triclosan peut avoir des effets chroniques et aigus. Il est également reconnu que le triclosan entraîne des effets de perturbation endocrinienne. Plusieurs études se sont penchées sur les effets d'une telle exposition chez certaines espèces animales *in vivo* et *in vitro*. Ces études s'accordent pour dire que le triclosan peut perturber les systèmes métaboliques et le fonctionnement des hormones, notamment, au niveau de l'axe de la thyroïde. La thyroxine étant une hormone importante pour la régulation des fonctions du corps, il se pourrait que l'axe de la thyroïde représente une cible potentielle pour le triclosan, selon Fort *et al.*, (2011). Étant donné que les dioxines, le diéthylstilbestrol, les biphenyles polychlorés, les retardateurs de flammes polybromés et le bisphénol A ont été associés à des modifications de la fonction endocrine (Cabana *et al.*, 2007; Veldhoen *et al.*, 2006;

Allmyr *et al.*, 2008; Crofton, Paul, Devito, et Hedge, 2007), la structure chimique du triclosan est très semblable à ces composés, et un petit nombre d'études sur l'animal ont suggéré que le triclosan est aussi associé à de telles modifications, mimant l'action des hormones comme ces contaminants organiques. De nombreux auteurs confirment la métabolisation par hydrolyse du triclosan pénétrant dans l'organisme et mettent ainsi en évidence sa tendance à s'accumuler dans les tissus adipeux. Suite à la dégradation du triclosan en divers sous-produits hautement problématiques, comme le méthyltriclosan, les phénols chlorés et les dioxines, ces derniers sont bioaccumulables dans l'environnement (Cabana *et al.*, 2007; Dann et Hontela, 2011; Kumar, Balomajumder, et Roy, 2008).

Depuis la commercialisation du triclosan, au début des années 1970, et depuis l'apparition des problématiques des dioxines et des furanes relatives à la santé environnementale, de nombreuses questions sur la sécurité du triclosan sur la santé humaine se posent. Ainsi, depuis 1974, en l'absence de données suffisantes sur sa toxicité, le triclosan n'a pas été banni et est maintenu présent dans de nombreux produits de consommation. Il serait donc important d'adopter des mesures réglementaires afin de diminuer l'exposition au triclosan.

En 2012, en Europe, selon REACH, la réévaluation des anciennes substances a permis de documenter la persistance du triclosan dans l'environnement et ses propriétés de perturbateurs endocriniens (Friedl, 2014, p. 15). L'Agence européenne des produits chimiques ECHA vient tout juste, en juin 2015, de déclarer le triclosan « toxique » et « bioaccumulable » (ECHA, 2015 cité dans Beyond Pesticides, 2015, para 1, s.p). Le triclosan sera progressivement retiré des produits d'hygiène corporelle et remplacé par des choix plus sûrs (Ibid., 2015).

Quant au Canada, Environnement Canada considère que le triclosan répond au critère de toxicité de la LCPE (CELA, 2014, p. 2). De nombreuses voix s'élèvent dans cette

direction. Plus fondamentalement, une récente déclaration de plusieurs groupes environnementaux, citoyens et de santé publique va dans le même sens. Ces groupes à savoir : Environmental Defence, Clean Production Action , Canadian Environmental Law Association recommandent au Gouvernement du Canada de :

1. Officially declare triclosan (CAS RN: 3380-34-5) to be toxic and add triclosan to the Toxic Substances List (Schedule 1) under CEPA, 1999;
2. Implement a phase-out of triclosan in all consumer and institutional products, with priority given to cleaning and personal care products, and require mandatory product labelling during the phase-out period;
3. Adopt a framework of Informed Substitution and ensure that triclocarban is prohibited so that industry does not adopt a regrettable substitution.
4. Require transparent alternatives assessments for safer substitutes if chemical biocides are shown to be necessary in specific cases (CELA, 2014, p. 3).

On finit également par se demander ce que peuvent faire les consommateurs? L'Agence de la santé publique du Canada a indiqué que les « savons antibactériens ne présentent aucun avantage dans la prévention des maladies communes par rapport aux savons réguliers ordinaires » (Canada, 2011, chap 8, p. 4). Bien qu'Environnement Canada considère que le triclosan peut avoir « un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique. » (Gouvernement du Canada, 2012, p. 4), en revanche, Santé Canada suggère d'observer soigneusement les mises en garde et le mode d'emploi des produits contenant du triclosan, suggestion adaptée selon l'utilité efficace du triclosan. Ce dernier est soumis à une restriction concernant sa concentration dans les cosmétiques. Le triclosan est limité à 0,3 % dans les produits de soin cosmétiques comme les savons et 0,03 % dans les bains de bouche (Santé Canada, 2012).

Globalement, l'utilisation du triclosan dans certains produits de consommation n'est pas nécessaire. Cela peut s'expliquer par la pression de plusieurs groupes

environnementaux, citoyens et de santé publique sur les fabricants, visant à éliminer le triclosan de la liste des ingrédients, principalement, dans le secteur des cosmétiques incluant les savons. Cela demande aussi de la possibilité d'utiliser des substituts du triclosan dans le développement de nouveaux produits antibactériens mais toujours pas évalués par les organismes publics.

Dans ce sens, on assiste à l'émergence des « antimicrobiens verts », facteur important pour une bonne activité bactéricide des produits de soins personnels. Ils représentent à l'heure actuelle un enjeu capital dans le domaine des cosmétiques verts. Ces antimicrobiens verts sont une source naturelle de propriétés antimicrobiennes comprenant un mode d'action à large spectre contre les microorganismes tels que les bactéries, etc. Cependant, les bactéries sont essentielles à l'organisme humain. L'avenir de ces antibactériens ne devrait pas favoriser l'observation de la croissance de la résistance microbienne, selon Halden (2014). En ce qui a trait aux substances chimiques antibactériennes, il n'est pas exclu de penser que la raison de l'abondance de ces antibactériens sur le marché et leur usage si répandu soit associée à une publicité agressive et généralisée (Ibid., 2014) et à l'Importance du discours hygiéniste développé dès le 19^e siècle.

Les exigences élevées des consommateurs visant à exclure le triclosan de la liste des ingrédients dans les savons, les gels désinfectants pour les mains, les dentifrices et les bains de bouche poussent les fabricants de produits de soins personnels à utiliser des produits naturels, entraînant ainsi une réduction de l'impact environnemental et, donc aussi, des avantages importants pour la santé des utilisateurs. Notons néanmoins que les substituts potentiels du triclosan doivent tous parfaitement correspondre à plusieurs caractéristiques, notamment, du point de vue de l'efficacité et de la sécurité afin d'éviter d'être classés comme toxiques pour la santé humaine et l'environnement (Halden, 2014). Et cela pose toute la question, au Canada, pour de telles substances, des insuffisances des dispositifs d'évaluation et de leurs éventuels substituts, ainsi que

les insuffisances des cadres législatifs et réglementaires permettant de déclarer de tels produits toxiques et d'en assurer alors le retrait du marché.

BIBLIOGRAPHIE

Ahn, K. C., Zhao, B., Chen, J., Cherednichenko, G., Sanmarti, E., Denison, M. S., . . . Chang, D. (2008). In vitro biologic activities of the antimicrobials triclocarban, its analogs, and triclosan in bioassay screens: receptor-based bioassay screens. *Environ Health Perspect*, 116(9), 1203-1210.

Aiello, A. E., Larson, E. L., & Levy, S. B. (2007). Consumer antibacterial soaps: effective or just risky? *Clin Infect Dis*, 45 Suppl 2, S137-147. doi : 10.1086/519255

Air-water partitioning : Henry's law.

<https://web.viu.ca/krogh/chem331/HENRY%202012.pdf>. Consulté le 16 février 2015

Allen, UD. (2006). Les produits antimicrobiens à domicile : Le problème de l'antibiorésistance. Société canadienne de pédiatrie (SCP) Comité des maladies infectieuses et d'immunisation. *Paediatr Child Health*, 11(3):177-182

Al-Rajab, A. J., Sabourin, L., Scott, A., Lapen, D. R., & Topp, E. (2009). Impact of biosolids on the persistence and dissipation pathways of triclosan and triclocarban in an agricultural soil. *Science of the total environment*, 407(23), 5978-5985.

Allmyr, M., Adolfsson-Erici, M., McLachlan, M. S., & Sandborgh-Englund, G. (2006). Triclosan in plasma and milk from Swedish nursing mothers and their exposure via personal care products. *Sci Total Environ*, 372(1), 87-93. doi : 10.1016/j.scitotenv.2006.08.007

Allmyr, M., Harden, F., Toms, L. M., Mueller, J. F., McLachlan, M. S., Adolfsson-Erici, M., & Sandborgh-Englund, G. (2008). The influence of age and gender on triclosan concentrations in Australian human blood serum. *Science of the total environment*, 393(1), 162-167.

Allmyr, M., Harden, F., Toms, L. M., Mueller, J. F., McLachlan, M. S., Adolfsson-Erici, M., & Sandborgh-Englund, G. (2008). The influence of age and gender on triclosan concentrations in Australian human blood serum. *Sci Total Environ*, 393(1), 162-167. doi: 10.1016/j.scitotenv.2007.12.006

Allmyr, M., Panagiotidis, G., Sparve, E., Diczfalussy, U., & Sandborgh-Englund, G. (2009). Human exposure to triclosan via toothpaste does not change CYP3A4 activity or plasma concentrations of thyroid hormones. *Basic & clinical pharmacology & toxicology*, 105(5), 339-344.

Amorim, M. J., Oliveira, E., Soares, A. M., & Scott-Fordsmand, J. J. (2010). Predicted no effect concentration (PNEC) for triclosan to terrestrial species (invertebrates and plants). *Environ Int*, 36(4), 338-343. doi : 10.1016/j.envint.2010.02.001

Andrews D. (2013). FDA is trying (again) to clean up your hand soap. <http://www.ewg.org/enviroblog/2013/12/fda-trying-again-clean-your-hand-soap>. Consulté le 8 août 2015

Anger, C. T., Sueper, C., Blumentritt, D. J., McNeill, K., Engstrom, D. R., & Arnold, W. A. (2013). Quantification of triclosan, chlorinated triclosan derivatives, and their dioxin photoproducts in lacustrine sediment cores. *Environ Sci Technol*, 47(4), 1833-1843. doi : 10.1021/es3045289

Logomasini A. (2014). "The Green Campaign against Triclosan Is Dangerous and Regressive, Efforts to Ban Widely Used Antibiotic Tackles Phantom Risks No. 188 (Washington, D.C.: Competitive Enterprise Institute, <http://cei.org/sites/default/files/Angela%20Logomasini%20%20The%20Green%20Campaign%20Against%20Triclosan%20is%20Dangerous%20and%20Regressive.pdf>. Consulté le 29 juillet 2015

Aranami, K., & Readman, J. W. (2007). Photolytic degradation of triclosan in freshwater and seawater. *Chemosphere*, 66(6), 1052-1056. doi : 10.1016/j.chemosphere.2006.07.010

Axelstad, M., Boberg, J., Vinggaard, A. M., Christiansen, S., & Hass, U. (2013). Triclosan exposure reduces thyroxine levels in pregnant and lactating rat dams and in directly exposed offspring. *Food Chem Toxicol*, 59, 534-540. doi : 10.1016/j.fct.2013.06.050

Balmer, M. E., Poiger, T., Droz, C., Romanin, K., Bergqvist, P.-A., Müller, M. D., & Buser, H.-R. (2004). Occurrence of methyl triclosan, a transformation product of the bactericide triclosan, in fish from various lakes in Switzerland. *Environ Sci Technol*, 38(2), 390-395.

Baker, T. R., et al. (2013). "Early dioxin exposure causes toxic effects in adult zebrafish." *Toxicological Sciences* 135(1) : 241-250.

Bedoux, G., Roig, B., Thomas, O., Dupont, V., & Le Bot, B. (2012). Occurrence and toxicity of antimicrobial triclosan and by-products in the environment. *Environmental Science and Pollution Research*, 19(4), 1044-1065.

Bennett, E. R., Ross, P. S., Huff, D., Alae, M., & Letcher, R. J. (2009). Chlorinated and brominated organic contaminants and metabolites in the plasma and diet of a captive killer whale (*Orcinus orca*). *Marine pollution bulletin*, 58(7), 1078-1083.

Berge, M. (2013). "Le développement du nano-argent : entre représentations hygiénistes, déterminisme technoscientifique et marché : analyse sociologique."

Bergfeld, W. F., et al. (2005). "Safety of ingredients used in cosmetics." *Journal of the American Academy of Dermatology* 52(1) : 125-132.

Bester, K. (2005). Fate of triclosan and triclosan-methyl in sewage treatment plants and surface waters. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 49(1), 9-17.

Beyond Pesticides. (2012). Protecting health and the environment with science policy and action. Daily news blog. Under growing market pressure, company pulls triclosan from products. <http://www.beyondpesticides.org/dailynewsblog/2011/01/under-growing-market-pressure-company-pulls-triclosan-from-products/>. Consulté le 02 mars 2015

Beyond Pesticides. (2012). Protecting health and the environment with science policy and action. Daily news blog. Johnson and Johnson to phase out triclosan, regulators remain unresponsive. <http://www.beyondpesticides.org/dailynewsblog/2012/08/johnson-and-johnson-to-phase-out-triclosan-regulators-remain-unresponsive/>. Consulté le 10 mars 2015

Beyond Pesticides. (2012). Protecting health and the environment with science policy and action. Daily news blog. Canada to declare triclosan toxic to environment. <http://www.beyondpesticides.org/dailynewsblog/2012/03/canada-to-declare-triclosan-toxic-to-environment/>. Consulté le 10 mars 2015

Beyond Pesticides. (2014). Protecting health and the environment with science policy and action. Daily news blog. FDA questioned triclosan's safety in colgate's total toothpaste in 90's. <http://www.beyondpesticides.org/dailynewsblog/2014/08/fda-questioned-triclosans-safety-in-colgates-total-toothpaste-in-90s/>. Consulté le 11 août 2015

Beyond Pesticides. (2015). EU to ban triclosan, while EPA and FDA reject calls for U.S. ban. Daily news blog. <http://www.beyondpesticides.org/dailynewsblog/2015/06/eu-to-ban-triclosan-while-epa-and-fda-reject-calls-for-u-s-ban/>. Consulté le 26 août 2015

Binelli, A., Cogni, D., Parolini, M., Riva, C., & Provini, A. (2009). Cytotoxic and genotoxic effects of in vitro exposure to triclosan and trimethoprim on zebra mussel (*Dreissena polymorpha*) hemocytes. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*, 150(1), 50-56. doi: 10.1016/j.cbpc.2009.02.005

Bock, M., Lyndall, J., Barber, T., Fuchsman, P., Perruchon, E., & Capdevielle, M. (2010). Probabilistic application of a fugacity model to predict triclosan fate during wastewater treatment. *Integr Environ Assess Manag*, 6(3), 393-404. doi : 10.1897/IEAM_2009-070.1

Brown, J., Bernot, M. J., & Bernot, R. J. (2012). The influence of TCS on the growth and behavior of the freshwater snail, *Physa acuta*. *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng*, 47(11), 1626-1630. doi : 10.1080/10934529.2012.687171

Buth, J. M., Grandbois, M., Vikesland, P. J., McNeill, K., & Arnold, W. A. (2009). Aquatic photochemistry of chlorinated triclosan derivatives: Potential source of polychlorodibenzo-P-dioxins. *Environmental toxicology and chemistry*, 28(12), 2555-2563.

Butler, E., Whelan, M. J., Ritz, K., Sakrabani, R., & van Egmond, R. (2012). The effect of triclosan on microbial community structure in three soils. *Chemosphere*, 89(1), 1-9. doi : 10.1016/j.chemosphere.2012.04.002

Butler, E., Whelan, M. J., Sakrabani, R., & van Egmond, R. (2012). Fate of triclosan in field soils receiving sewage sludge. *Environ Pollut*, 167, 101-109. doi : 10.1016/j.envpol.2012.03.036

Cabana, H., Jiwan, J.-L. H., Rozenberg, R., Elisashvili, V., Penninckx, M., Agathos, S. N., & Jones, J. P. (2007). Elimination of endocrine disrupting chemicals nonylphenol and bisphenol A and personal care product ingredient triclosan using enzyme preparation from the white rot fungus *Coriolopsis polyzona*. *Chemosphere*, 67(4), 770-778.

Calafat, A. M., Ye, X., Wong, L. Y., Reidy, J. A., & Needham, L. L. (2008). Urinary concentrations of triclosan in the U.S. population : 2003-2004. *Environ Health Perspect*, 116(3), 303-307. doi : 10.1289/ehp.10768

Canada (2006). Loi sur les produits antiparasitaires. L.C. 2002, ch. 28. Consulté le 28 août 2015.

Canada. (2011). Site Web des Substances chimiques. Triclosan.
<http://www.chemicalsubstanceschimiques.gc.ca/fact-fait/glance-bref/triclosan-fra.php>.
Consulté le 6 août 2015

Canada. (2011). Site Web des Substances chimiques. Triclosan- Questions et réponses
<http://www.chemicalsubstanceschimiques.gc.ca/fact-fait/triclosan-fra.php>. Consulté le 10 mars 2015

Canada. (2014). Site Web des Substances chimiques. Plan de gestion des produits chimiques.
<http://www.chemicalsubstanceschimiques.gc.ca/plan/index-fra.php>. Consulté le 30 juillet 2015

Canadian Environmental Law Association, May 30. (2012). Executive Director, Program Development and Engagement Division, Gatineau, Quebec

Canadian Environmental Law Association, Jul. (2014b). Chemicals in Consumer Products are Draining Trouble into the Great Lakes Ecosystem: GreenScreen Assessment Shows Triclosan and Triclocarban Should be Avoided. http://www.cela.ca/sites/cela.ca/files/TC-TCC-CELA-997_0.pdf. Consulté le 10 octobre 2014

Canadian Environmental Law Association, Jul 10. (2014). Media Release, Antibacterial Chemicals - Triclosan and Triclocarban, Gatineau, Quebec.

<http://www.cela.ca/sites/cela.ca/files/TC-TCC-summary-of-997.pdf> . Consulté le 10 octobre 2014

Canadian Environmental Law Association, Nov 27. (2014c). Environment and Health Groups' Statement on Triclosan: Call on Canadian Government to Prohibit Triclosan in All Products. http://www.cela.ca/sites/cela.ca/files/triclosan_statement.pdf. Consulté le 02 février 2015

Canadian Environmental Law Association. (2014a). Produits chimiques antibactériens-triclosane et triclocarban_ Les analyses GreenScreen montrent pourquoi ils doivent être interdits dans les biens de consommation. <http://www.cela.ca/sites/cela.ca/files/997-summary-FR.pdf>. Consulté le 10 octobre 2014

Canadian Environmental Law Association, Jul 27. (2015d). Joint NGO Letter Urging Government Action on Triclosan (CAS RN : 3380-34-5). <http://www.cela.ca/sites/cela.ca/files/Triclosan-NGO-letter-July-2015.pdf>. Consulté le 31 juillet 2015

Canosa, P., Rodríguez, I., Rubí, E., Ramil, M., & Cela, R. (2008). Simplified sample preparation method for triclosan and methyltriclosan determination in biota and foodstuff samples. *Journal of Chromatography A*, 1188(2), 132-139.

Capdevielle, M., Van Egmond, R., Whelan, M., Versteeg, D., Hofmann-Kamensky, M., Inauen, J., . . . Woltering, D. (2008). Consideration of exposure and species sensitivity of triclosan in the freshwater environment. *Integr Environ Assess Manag*, 4(1), 15-23.

Carrier G, Bard D (2003). Analyse du risque toxicologique. In : Environnement et santé publique- Fondements et pratiques, pp. 203-226. Gérin M, Gosselin P, Cordier S, Viau C, Quenel P, Dewailly E, rédacteurs. Edisem, Tec et Doc, Acton Valé, Paris. <http://www.dsest.umontreal.ca/documents/09Chap03.pdf>. Consulté le 6 août 2015

CDC (Centers for Disease Control and Prevention). (2013). Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2013. Disponible: <http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013>

Cha, J., & Cupples, A. M. (2009). Detection of the antimicrobials triclocarban and triclosan in agricultural soils following land application of municipal biosolids. *Water Res*, 43(9), 2522-2530. doi : 10.1016/j.watres.2009.03.004

Chalew, T. E., & Halden, R. U. (2009). Environmental exposure of aquatic and terrestrial biota to triclosan and triclocarban1. *JAWRA Journal of the American Water Resources Association*, 45(1), 4-13.

Charron, D. F. (2012). *Ecohealth research in practice* : Springer. <http://idl.bnc.idrc.ca/dspace/bitstream/10625/47809/1/IDL-47809.pdf> Consulté le 4 septembre 2014

Chen, X., Nielsen, J. L., Furgal, K., Liu, Y., Lolas, I. B., & Bester, K. (2011). Biodegradation of triclosan and formation of methyl-triclosan in activated sludge under aerobic conditions. *Chemosphere*, 84(4), 452-456. doi : 10.1016/j.chemosphere.2011.03.042

Cherednichenko, G., et al. (2012). "Triclosan impairs excitation–contraction coupling and Ca²⁺ dynamics in striated muscle." *Proceedings of the National Academy of Sciences* 109(35) : 14158-14163.

Chevalier, Pierre (1996). «Les eaux usées urbaines». In «Technologies d'assainissement et prévention de la pollution» sous la dir. Pierre Chevalier et col., Télé-Université, pages 51-123.

Chevalier, P., et al. (2003). "Santé environnementale." *Environnement et santé publique*: 59-86.

Chevalier, P. et al. (2012). L'usage des substances antimicrobiennes en production animale : position des experts et des gouvernements. Disponible : https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1540_UsageSubstAntimicrobProdAnimale_PosixpertsGouv.pdf. Consulté le 21 septembre 2014

Chevalier P, Cordier S, Dab W, Gérin M, Gosselin P, Quenel P. (2003). Santé environnementale. In : *Environnement et santé publique- Fondements et pratiques*, pp. 59-86. Gérin M, Gosselin P, Cordier S, Viau C, Quenel P, Dewailly E, rédacteurs. Edisem, Tec et Doc, Acton Vale, Paris. <http://www.dsest.umontreal.ca/documents/09Chap03.pdf>. Consulté le 6 août 2015

Chevillot, A. (2015). Triclosan : interdiction mal ciblée. *Bon à savoir*, 23(4). [http://www.aefu.ch/fileadmin/user_upload/aefu-data/b_documents/themen/Chemikalien/Triclosan/150400_BON a SAVOIR - Triclosan.pdf](http://www.aefu.ch/fileadmin/user_upload/aefu-data/b_documents/themen/Chemikalien/Triclosan/150400_BON_a_SAVOIR_-_Triclosan.pdf). Consulté le 26 juillet 2015

Chu, S., & Metcalfe, C. D. (2007). Simultaneous determination of triclocarban and triclosan in municipal biosolids by liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1164(1), 212-218.

Clayton, E. M., Todd, M., Dowd, J. B., & Aiello, A. E. (2011). The impact of bisphenol A and triclosan on immune parameters in the U.S. population, NHANES 2003-2006. *Environ Health Perspect*, 119(3), 390-396. doi : 10.1289/ehp.1002883

Clientearth. (2013). REACH registration and endocrine disrupting chemicals. 42 p. <http://www.clientearth.org/reports/reach-registration-and-endocrine-disrupting-chemicals.pdf>. Consulté le 24 février 2015

Coogan, M. A., Edziyie, R. E., La Point, T. W., & Venables, B. J. (2007). Algal bioaccumulation of triclocarban, triclosan, and methyl-triclosan in a North Texas wastewater treatment plant receiving stream. *Chemosphere*, 67(10), 1911-1918.

Coaston J. (2013). New FDA rule for antibacterial soap is important step, more action needed. <http://www.ewg.org/release/new-fda-rule-antibacterial-soap-important-step-more-action-needed>. Consulté le 6 août 2015

Crofton, K. M., Paul, K. B., Devito, M. J., & Hedge, J. M. (2007). Short-term in vivo exposure to the water contaminant triclosan: Evidence for disruption of thyroxine. *Environ Toxicol Pharmacol*, 24(2), 194-197. doi : 10.1016/j.etap.2007.04.008

Darbre, P. (2006). "Environmental oestrogens, cosmetics and breast cancer." Best practice & research clinical endocrinology & metabolism 20(1) : 121-143.

Dann, A. B., & Hontela, A. (2011). Triclosan: environmental exposure, toxicity and mechanisms of action. *J Appl Toxicol*, 31(4), 285-311. doi : 10.1002/jat.1660

Dayan, A. D. (2007). Risk assessment of triclosan [Irgasan] in human breast milk. *Food Chem Toxicol*, 45(1), 125-129. doi : 10.1016/j.fct.2006.08.009

Deepa, P. R., Vandhana, S., Jayanthi, U., & Krishnakumar, S. (2012). Therapeutic and Toxicologic Evaluation of Anti-Lipogenic Agents in Cancer Cells Compared with Non-Neoplastic Cells. *Basic & clinical pharmacology & toxicology*, 110(6), 494-503.

Deepa, P. R., Vandhana, S., Muthukumaran, S., Umashankar, V., Jayanthi, U., & Krishnakumar, S. (2010). Chemical inhibition of fatty acid synthase: molecular docking analysis and biochemical validation in ocular cancer cells. *J Ocul Biol Dis Infor*, 3(4), 117-128. doi : 10.1007/s12177-011-9065-7

Delorenzo, M. E., Keller, J. M., Arthur, C. D., Finnegan, M. C., Harper, H. E., Winder, V. L., & Zdankiewicz, D. L. (2008). Toxicity of the antimicrobial compound triclosan and formation of the metabolite methyl-triclosan in estuarine systems. *Environ Toxicol*, 23(2), 224-232. doi : 10.1002/tox.20327

Dinwiddie, M. T., Terry, P. D., & Chen, J. (2014). Recent evidence regarding triclosan and cancer risk. *Int J Environ Res Public Health*, 11(2), 2209-2217. doi : 10.3390/ijerph110202209

Dirtu, A. C., Roosens, L., Geens, T., Gheorghe, A., Neels, H., & Covaci, A. (2008). Simultaneous determination of bisphenol A, triclosan, and tetrabromobisphenol A in human serum using solid-phase extraction and gas chromatography-electron capture negative-ionization mass spectrometry. *Analytical and bioanalytical chemistry*, 391(4), 1175-1181.

Dodson, R. E., et al. (2012). "Endocrine disruptors and asthma-associated chemicals in consumer products." *Environ Health Perspect* 120(7) : 935.

Dye, C., Schlabach, M., Green, J., Remberger, M., Kaj, L., Palm-Cousins, A., & Brorström-Lundén, E. (2007). Bronopol, resorcinol, m-cresol and triclosan in the Nordic environment. Nordic Council of Ministers Copenhagen. TemaNord 585 : 83 pp.

ECHA (European Chemicals Agency) (2015). The Biocidal Products Committee adopts 11 opinions. http://echa.europa.eu/documents/10162/21774240/Annex_BPC_11.pdf consulté le 1 avril 2016

Eggen. (2009). Eawag news 67f. Micropolluants anthropiques dans l'eau. Effets - Risques – Moyens de lutte.

http://www.eawag.ch/fileadmin/Domain1/Beratung/Beratung_Wissenstransfer/Publ_Praxis/Eawag_News/en67f.pdf. Consulté le 5 juin 2015

Environmental defence. (2012). The trouble with triclosan. How a pervasive antibacterial chemical is polluting our world and our bodies.

<http://environmentaldefence.ca/reports/trouble-triclosan-how-pervasive-antibacterial-chemical-polluting-our-world-and-our-bodies>. Consulté le 6 septembre 2014

Environmental defence. (2013). Bilan. Le classement des entreprises de l'industrie des cosmétiques dans la réduction des substances toxiques.

[file:///C:/Users/Propio/Downloads/TakingStock_FRENCH%20\(3\).pdf](file:///C:/Users/Propio/Downloads/TakingStock_FRENCH%20(3).pdf) Consulté le

Environnement Canada et Santé Canada. (2012a). Cadre de gestion des risques pour le triclosan. Numéro de registre du Chemical Abstracts Service 3380-34-5. Mars 2012.

http://www.ec.gc.ca/ese-ees/613BAA27-CA67-491F-804E-71AA12649364/Triclosan%20RMS_FR.pdf Consulté le 22 décembre 2014

Environnement Canada. (2013). La santé humaine et la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999). <http://www.ec.gc.ca/lcpe-cepa/default.asp?lang=Fr&n=7F2D32CB-1>. Consulté le 4 juin 2015

EWG (Environmental Working Group). (2008a). Pesticide in Soap, Toothpaste and Breast Milk - Is It Kid-Safe? disponible: <http://www.ewg.org/research/pesticide-soap-toothpaste-and-breast-milk-it...> Consulté le 2 juin 2014

EWG (Environmental Working Group). (2014). Triclosan-containing antibacterial soaps neither safe nor effective : EWG_triclosan_comments_061614.pdf Consulté le 12 septembre 2014

Fair, P. A., Lee, H. B., Adams, J., Darling, C., Pacepavicius, G., Alaei, M., . . . Muir, D. (2009). Occurrence of triclosan in plasma of wild Atlantic bottlenose dolphins (*Tursiops truncatus*)

and in their environment. *Environ Pollut*, 157(8-9), 2248-2254. doi : 10.1016/j.envpol.2009.04.002

Fang, J. L., Stingley, R. L., Beland, F. A., Harrouk, W., Lumpkins, D. L., & Howard, P. (2010). Occurrence, efficacy, metabolism, and toxicity of triclosan. *J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev*, 28(3), 147-171. doi : 10.1080/10590501.2010.504978

Fernandes, M., et al. (2011). "The distribution of triclosan and methyl-triclosan in marine sediments of Barker Inlet, South Australia." *Journal of Environmental Monitoring* 13(4) : 801-806.

Food, U. et Administration, D. (2010). *Decembre 2013, FDA Taking Closer Look at 'Antibacterial' Soap*.

U.S. Food and Drug Administration. (2010) : "Triclosan: What Consumers Should Know." <http://www.fda.gov/downloads/ForConsumers/ConsumerUpdates/UCM206222.pdf>. Consulté le 23 juin 2014

Forget, G. et Lebel, J. (2003). «Approche écosystémique à la santé humaine». In *Environnement et Santé Publique : fondements et pratiques*, France : Éditions TEC & DOC, 1023 p.

Fort, D. J., Mathis, M. B., Hanson, W., Fort, C. E., Navarro, L. T., Peter, R., . . . Plautz, J. R. (2011). Triclosan and thyroid-mediated metamorphosis in anurans: differentiating growth effects from thyroid-driven metamorphosis in *Xenopus laevis*. *Toxicol Sci*, 121(2), 292-302. doi : 10.1093/toxsci/kfr069

Fort, D. J., Rogers, R. L., Gorsuch, J. W., Navarro, L. T., Peter, R., & Plautz, J. R. (2010). Triclosan and anuran metamorphosis: no effect on thyroid-mediated metamorphosis in *Xenopus laevis*. *Toxicol Sci*, 113(2), 392-400. doi : 10.1093/toxsci/kfp280

Forter M, Fuchs S. (2014). Le triclosan : quand la chimie contamine notre quotidien. In : *Le triclosan : Plus près qu'on ne pense*, 24p. http://www.aefu.ch/fileadmin/user_upload/aefu-data/b_documents/oekoskop/ecoscope/Ecoscope_2014.pdf Consulté le 21 décembre 2014

Friedl H. (2014). Le triclosan, un cas de négligence environnementale. In : *Le triclosan : Plus près qu'on ne pense*, 24p. http://www.aefu.ch/fileadmin/user_upload/aefu-data/b_documents/oekoskop/ecoscope/Ecoscope_2014.pdf Consulté le 21 décembre 2014

Fuchsman, P., Lyndall, J., Bock, M., Lauren, D., Barber, T., Leigh, K., . . . Capdevielle, M. (2010). Terrestrial ecological risk evaluation for triclosan in land-applied biosolids. *Integr Environ Assess Manag*, 6(3), 405-418. doi : 10.1897/IEAM_2009-071.1

Gao, Y., Ji, Y., Li, G., & An, T. (2014). Mechanism, kinetics and toxicity assessment of OH-initiated transformation of triclosan in aquatic environments. *Water Res*, 49, 360-370. doi : 10.1016/j.watres.2013.10.027

Gatidou, G., et al. (2010). "Bioconcentration of selected endocrine disrupting compounds in the Mediterranean mussel, *Mytilus galloprovincialis*." *Marine pollution bulletin* 60(11) : 2111-2116.

Gautam, P., Carsella, J. S., & Kinney, C. A. (2014). Presence and transport of the antimicrobials triclocarban and triclosan in a wastewater-dominated stream and freshwater environment. *Water Res*, 48, 247-256. doi : 10.1016/j.watres.2013.09.032

Gee, R. H., Charles, A., Taylor, N., & Darbre, P. D. (2008). Oestrogenic and androgenic activity of triclosan in breast cancer cells. *J Appl Toxicol*, 28(1), 78-91. doi : 10.1002/jat.1316

Geens, T., Neels, H., & Covaci, A. (2009). Sensitive and selective method for the determination of bisphenol-A and triclosan in serum and urine as pentafluorobenzoate-derivatives using GC-ECNI/MS. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 877(31), 4042-4046. doi : 10.1016/j.jchromb.2009.10.017

Glaser A. (2004). 'The Ubiquitous Triclosan – a common antibacterial agent exposed', *Pesticides and You*, Vol. 24, No. 3, 2004, Beyond Pesticides/National Coalition Against the Misuse of Pesticides, Disponible: <http://www.beyondpesticides.org/pesticides/fiches/Triclosan%20cited.pdf> Consulté le 23 juin 2014

Halden, R. U. (2014). On the need and speed of regulating triclosan and triclocarban in the United States. *Environ Sci Technol*, 48(7), 3603-3611. doi : 10.1021/es500495p

Halden, R. U., & Paull, D. H. (2005). Co-occurrence of triclocarban and triclosan in US water resources. *Environ Sci Technol*, 39(6), 1420-1426.

Hauri U. (2014). Agents antimicrobiens dans les cosmétiques. In : *Le triclosan : Plus près qu'on ne pense*, 24p. http://www.aefu.ch/fileadmin/user_upload/aefu-data/b_documents/oekoskop/ecoscope/Ecoscope_2014.pdf Consulté le 21 décembre 2014

Heidler, J., & Halden, R. U. (2007). Mass balance assessment of triclosan removal during conventional sewage treatment. *Chemosphere*, 66(2), 362-369. doi : 10.1016/j.chemosphere.2006.04.066

Helbing, C. C., van Aggelen, G., & Veldhoen, N. (2011). Triclosan affects thyroid hormone-dependent metamorphosis in anurans. *Toxicol Sci*, 119(2), 417-418; author reply 419-422. doi : 10.1093/toxsci/kfq343

Henry, N. D., & Fair, P. A. (2013). Comparison of in vitro cytotoxicity, estrogenicity and anti-estrogenicity of triclosan, perfluorooctane sulfonate and perfluorooctanoic acid. *J Appl Toxicol*, 33(4), 265-272. doi : 10.1002/jat.1736

Hua, W., Bennett, E. R., & Letcher, R. J. (2005). Triclosan in waste and surface waters from the upper Detroit River by liquid chromatography-electrospray-tandem quadrupole mass spectrometry. *Environ Int*, 31(5), 621-630. doi : 10.1016/j.envint.2004.10.019

Huang, C. L., Ma, H. W., & Yu, C. P. (2014). Substance flow analysis and assessment of environmental exposure potential for triclosan in mainland China. *Sci Total Environ*, 499, 265-275. doi : 10.1016/j.scitotenv.2014.08.032

Institut national de recherche et de sécurité (INRS) (2005). Fiche toxicologique Ft 253, édition 2005. www.inrs.fr/dms/inrs/FicheToxicologique/TI-FT-253/ft253.pdf. Consulté le 27 août 2015

Jakimska, A., Huerta, B., Barganska, Z., Kot-Wasik, A., Rodriguez-Mozaz, S., & Barcelo, D. (2013). Development of a liquid chromatography-tandem mass spectrometry procedure for determination of endocrine disrupting compounds in fish from Mediterranean rivers. *J Chromatogr A*, 1306, 44-58. doi : 10.1016/j.chroma.2013.07.050

Jirasripongpun, K., Wongarethornkul, T., & Mulliganavin, S. (2008). Risk assessment of triclosan using animal cell lines. *Kasetsart J Nat Sci*, 42(2), 353-359.

Jung, E. M., An, B. S., Yang, H., Choi, K. C., & Jeung, E. B. (2012). Biomarker genes for detecting estrogenic activity of endocrine disruptors via estrogen receptors. *Int J Environ Res Public Health*, 9(3), 698-711. doi : 10.3390/ijerph9030698

Jodelet, D. (2003). "Aperçus sur les méthodologies qualitatives." Les méthodes des sciences humaines : 139-162.

Johnson et Johnson. (2014). Our position on triclosan. [https://www.jni.com/sites/default/files/pdf/cs/Our%20Position%20on%20Triclosan July%202014.pdf](https://www.jni.com/sites/default/files/pdf/cs/Our%20Position%20on%20Triclosan%20July%202014.pdf) Consulté le 21 septembre 2014

Kantiani, L., Farré, M., Asperger, D., Rubio, F., González, S., López de Alda, M. J., . . . Barceló, D. (2008). Triclosan and methyl-triclosan monitoring study in the northeast of Spain using a magnetic particle enzyme immunoassay and confirmatory analysis by gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of hydrology*, 361(1), 1-9.

Kay, (2013). Environmental health news. Disponible : <http://www.environmentalhealthnews.org/ehs/news/2013/childrens-products-sidebar>. Consulté le 21 septembre 2014

- Kim, Y. M., Murugesan, K., Schmidt, S., Bokare, V., Jeon, J. R., Kim, E. J., & Chang, Y. S. (2011). Triclosan susceptibility and co-metabolism--a comparison for three aerobic pollutant-degrading bacteria. *Bioresour Technol*, 102(3), 2206-2212. doi : 10.1016/j.biortech.2010.10.009
- Kliegman, S., et al. (2013). "Experimental and theoretical insights into the involvement of radicals in triclosan phototransformation." *Environ Sci Technol* 47(13) : 6756-6763.
- Koeppe, E. S., Ferguson, K. K., Colacino, J. A., & Meeker, J. D. (2013). Relationship between urinary triclosan and paraben concentrations and serum thyroid measures in NHANES 2007-2008. *Sci Total Environ*, 445-446, 299-305. doi : 10.1016/j.scitotenv.2012.12.052
- Kolpin, D. W., Furlong, E. T., Meyer, M. T., Thurman, E. M., Zaugg, S. D., Barber, L. B., & Buxton, H. T. (2002). Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in US streams, 1999-2000 : A national reconnaissance. *Environ Sci Technol*, 36(6), 1202-1211.
- Kookana, R. S., Ying, G. G., & Waller, N. J. (2011). Triclosan: its occurrence, fate and effects in the Australian environment. *Water Sci Technol*, 63(4), 598-604. doi : 10.2166/wst.2011.205
- Kuehn, B.M. (2014). FDA Pushes Makers of Antimicrobial Soap to Prove Safety and Effectiveness. *JAMA*, 311(3), 234-234.
- Kumar, V., Balomajumder, C., & Roy, P. (2008). Disruption of LH-induced testosterone biosynthesis in testicular Leydig cells by triclosan: probable mechanism of action. *Toxicology*, 250(2-3), 124-131. doi : 10.1016/j.tox.2008.06.012
- Lankester, J., Patel, C., Cullen, M. R., Ley, C., & Parsonnet, J. (2013). Urinary triclosan is associated with elevated body mass index in NHANES. *PLoS one*, 8(11), e80057. doi : 10.1371/journal.pone.0080057
- Larson, E. L., Lin, S. X., Gomez-Pichardo, C., & Della-Latta, P. (2004). Effect of Antibacterial Home Cleaning and Handwashing Products on Infectious Disease SymptomsA Randomized, Double-Blind Trial. *Annals of Internal Medicine*, 140(5), 321-329.
- Larsson, K., et al. (2014). "Exposure determinants of phthalates, parabens, bisphenol A and triclosan in Swedish mothers and their children." *Environ Int* 73 : 323-333.
- Lebel, J. (2003). *La Santé. Une Approche Écosystématique. Ottawa, Canada : International Development Research Centre.*
- Lee do, G., Zhao, F., Rezenom, Y. H., Russell, D. H., & Chu, K. H. (2012). Biodegradation of triclosan by a wastewater microorganism. *Water Res*, 46(13), 4226-4234. doi : 10.1016/j.watres.2012.05.025

Leiker, T. J., Abney, S. R., Goodbred, S. L., & Rosen, M. R. (2009). Identification of methyl triclosan and halogenated analogues in male common carp (*Cyprinus carpio*) from Las Vegas Bay and semipermeable membrane devices from Las Vegas Wash, Nevada. *Sci Total Environ*, 407(6), 2102-2114. doi : 10.1016/j.scitotenv.2008.11.009

Li, X., Ying, G. G., Zhao, J. L., Chen, Z. F., Lai, H. J., & Su, H. C. (2013). 4-Nonylphenol, bisphenol-A and triclosan levels in human urine of children and students in China, and the effects of drinking these bottled materials on the levels. *Environ Int*, 52, 81-86. doi : 10.1016/j.envint.2011.03.026

Lin, D., Li, Y., Zhou, Q., Xu, Y., & Wang, D. (2014). Effect of triclosan on reproduction, DNA damage and heat shock protein gene expression of the earthworm *Eisenia fetida*. *Ecotoxicology*, 23(10), 1826-1832. doi : 10.1007/s10646-014-1320-9

Lin, D., Zhou, Q., Xie, X., & Liu, Y. (2010). Potential biochemical and genetic toxicity of triclosan as an emerging pollutant on earthworms (*Eisenia fetida*). *Chemosphere*, 81(10), 1328-1333. doi : 10.1016/j.chemosphere.2010.08.027

Liu, J.-L. and M.-H. Wong (2013). "Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs): A review on environmental contamination in China." *Environ Int* 59 : 208-224.

Logomasini, A. (2014). "The Green Campaign against Triclosan Is Dangerous and Regressive." Efforts to ban widely used antibiotic tackles phantom risks. <https://cei.org/sites/default/files/Angela%20Logomasini%20-%20The%20Green%20Campaign%20Against%20Triclosan%20is%20Dangerous%20and%20Regressive.pdf> Consulté le 16 février 2015

Loubet Del Bayle, J.-L. (2000) « Introduction aux méthodes des sciences sociales ». Toulouse : Privat, 386p.

Lozano, N., Rice, C. P., Ramirez, M., & Torrents, A. (2013). Fate of Triclocarban, Triclosan and Methyltriclosan during wastewater and biosolids treatment processes. *Water Res*, 47(13), 4519-4527. doi : 10.1016/j.watres.2013.05.015

Lyndall, J., Fuchsman, P., Bock, M., Barber, T., Lauren, D., Leigh, K., ... Capdevielle, M. (2010). Probabilistic risk evaluation for triclosan in surface water, sediments, and aquatic biota tissues. *Integr Environ Assess Manag*, 6(3), 419-440. doi : 10.1897/IEAM_2009-072.1

Mackay, D., & Barnthouse, L. (2010). Integrated risk assessment of household chemicals and consumer products: addressing concerns about triclosan. *Integr Environ Assess Manag*, 6(3), 390-392.

Martinez-Paz, P., Morales, M., Martinez-Guitarte, J. L., & Morcillo, G. (2013). Genotoxic effects of environmental endocrine disruptors on the aquatic insect *Chironomus riparius*

evaluated using the comet assay. *Mutat Res*, 758(1-2), 41-47. doi : 10.1016/j.mrgentox.2013.09.005

Massicotte, R. et al. (2009). Désinfectants et désinfection en hygiène et salubrité : principes fondamentaux. Disponible :

<http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2009/09-209-03F.pdf>

Consulté le 4 septembre 2014

Meyer, T., & Wania, F. (2007). What environmental fate processes have the strongest influence on a completely persistent organic chemical's accumulation in the Arctic? *Atmospheric Environment*, 41(13), 2757-2767.

Mercola,(2014).disponible:<http://articles.mercola.com/sites/articles/archive/2014/08/27/triclosan-toothpaste.aspx>. Consulté le 21 septembre 2014

Miller, T. R., Heidler, J., Chillrud, S. N., DeLaquil, A., Ritchie, J. C., Mihalic, J. N., . . . Halden, R. U. (2008). Fate of triclosan and evidence for reductive dechlorination of triclocarban in estuarine sediments. *Environ Sci Technol*, 42(12), 4570-4576.

Moss, T., Howes, D., & Williams, F. M. (2000). Percutaneous penetration and dermal metabolism of triclosan (2, 4, 4'-trichloro-2'-hydroxydiphenyl ether). *Food and chemical toxicology*, 38(4), 361-370.

Mottaleb, M. A., Usenko, S., O'Donnell, J. G., Ramirez, A. J., Brooks, B. W., & Chambliss, C. K. (2009). Gas chromatography-mass spectrometry screening methods for select UV filters, synthetic musks, alkylphenols, an antimicrobial agent, and an insect repellent in fish. *J Chromatogr A*, 1216(5), 815-823. doi : 10.1016/j.chroma.2008.11.072

NICNAS (2006). Triclosan Part 1 - Scientific Assessment. 2012. www.nicnas.gov.au/publications/car/pec/drafts/triclosan/triclosan_scientific_assessment_pdf.pdf consulté le 20 août 2014

NICNAS (2009). Priority existing chemical assessment report no.30 triclosan.2009. disponible:[http://www.nicnas.gov.au/data/assets/pdf_file/0017/8252/NICNAS Annual Report 2012-13.pdf](http://www.nicnas.gov.au/data/assets/pdf_file/0017/8252/NICNAS_Annual_Report_2012-13.pdf) Consulté le 20 septembre 2014

Norgren, M. and H. Edlund (2014). "Lignin: Recent advances and emerging applications." *Current Opinion in Colloid & Interface Science* 19(5) : 409-416.

Oliveira, R., Domingues, I., Grisolia, C. K., & Soares, A. M. (2009). Effects of triclosan on zebrafish early-life stages and adults. *Environmental Science and Pollution Research*, 16(6), 679-688.

Oliveira, R., Domingues, I., Koppe Grisolia, C., & Soares, A. M. (2009). Effects of triclosan on zebrafish early-life stages and adults. *Environ Sci Pollut Res Int*, 16(6), 679-688. doi : 10.1007/s11356-009-0119-3

Palmer, R. K., Hutchinson, L. M., Burpee, B. T., Tupper, E. J., Pelletier, J. H., Kormendy, Z., . . . Gosse, J. A. (2012). Antibacterial agent triclosan suppresses RBL-2H3 mast cell function. *Toxicol Appl Pharmacol*, 258(1), 99-108. doi : 10.1016/j.taap.2011.10.012

Parent, L. (2009). Sabotage hormonal. Comment des produits d'usage courant menacent notre santé. <http://www.sabotage-hormonal.org/IMG/pdf/Sabotage-hormonal-2009.pdf> Consulté le 24 août 2015

Paul, K. B., Hedge, J. M., Devito, M. J., & Crofton, K. M. (2010a). Developmental triclosan exposure decreases maternal and neonatal thyroxine in rats. *Environ Toxicol Chem*, 29(12), 2840-2844. doi : 10.1002/etc.339

Paul, K. B., Hedge, J. M., DeVito, M. J., & Crofton, K. M. (2010 b). Short-term exposure to triclosan decreases thyroxine in vivo via upregulation of hepatic catabolism in Young Long-Evans rats. *Toxicol Sci*, 113(2), 367-379. doi : 10.1093/toxsci/kfp271

Pelletier, É., & Campbell, P. G. (2008). L'écotoxicologie aquatique-comparaison entre Les micropolluants organiques et Les métaux : constats actuels et défis pour L'avenir. *Revue des sciences de l'eau/Journal of Water Science*, 21(2), 173-197.

Peng, Y., Luo, Y., Nie, X. P., Liao, W., Yang, Y. F., & Ying, G. G. (2013). Toxic effects of triclosan on the detoxification system and breeding of *Daphnia magna*. *Ecotoxicology*, 22(9), 1384-1394. doi : 10.1007/s10646-013-1124-3

Pirard, C., Sagot, C., Deville, M., Dubois, N., & Charlier, C. (2012). Urinary levels of bisphenol A, triclosan and 4-nonylphenol in a general Belgian population. *Environ Int*, 48, 78-83. doi : 10.1016/j.envint.2012.07.003

Procter and Gamble. (2014). Disponible : http://www.pg.com/en_US/sustainability/safety/ingredients/triclosan.shtml. Consulté le 21 septembre 2014

Pycke, B. F., Geer, L. A., Dalloul, M., Abulafia, O., Jenck, A. M., & Halden, R. U. (2014). Human fetal exposure to triclosan and triclocarban in an urban population from Brooklyn, New York. *Environ Sci Technol*, 48(15), 8831-8838. doi : 10.1021/es501100w

Queckenberg, C., Meins, J., Wachall, B., Doroshenko, O., Tomalik-Scharte, D., Bastian, B., . . . Fuhr, U. (2010). Absorption, pharmacokinetics, and safety of triclosan after dermal administration. *Antimicrob Agents Chemother*, 54(1), 570-572. doi : 10.1128/AAC.00615-09

Ramaswamy, B. R., Kim, J. W., Isobe, T., Chang, K. H., Amano, A., Miller, T. W., . . . Tanabe, S. (2011). Determination of preservative and antimicrobial compounds in fish from Manila Bay, Philippines using ultra high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry, and assessment of human dietary exposure. *J Hazard Mater*, 192(3), 1739-1745. doi : 10.1016/j.jhazmat.2011.07.006

Ramirez, A. J., Brain, R. A., Usenko, S., Mottaleb, M. A., O'Donnell, J. G., Stahl, L. L., . . . Perez-Hurtado, P. (2009). Occurrence of pharmaceuticals and personal care products in fish: results of a national pilot study in the United States. *Environmental toxicology and chemistry*, 28(12), 2587-2597.

Recchia, A., et al. (2004). "Xenoestrogens and the induction of proliferative effects in breast cancer cells via direct activation of oestrogen receptor α ." *Food additives and contaminants* 21(2) : 134-144.

Richter, A. P., et al. (2015). "An environmentally benign antimicrobial nanoparticle based on a silver-infused lignin core." *Nature nanotechnology*.
<http://cosmetics.specialchem.com/news/industry-news/nc-state-researchers-develop-lignin-nanoparticle-to-combat-bacteria-000176480> Consulté le 31 juillet 2015

Rodricks, J. V., Swenberg, J. A., Borzelleca, J. F., Maronpot, R. R., & Shipp, A. M. (2010). Triclosan: a critical review of the experimental data and development of margins of safety for consumer products. *Crit Rev Toxicol*, 40(5), 422-484. doi : 10.3109/10408441003667514

Rodricks, J. V., Swenberg, J. A., Borzelleca, J. F., Maronpot, R. R., & Shipp, A. M. (2010). Triclosan: a critical review of the experimental data and development of margins of safety for consumer products. *Critical reviews in toxicology*, 40(5), 422-484.

Rodriguez, P. E., & Sanchez, M. S. (2010). Maternal exposure to triclosan impairs thyroid homeostasis and female pubertal development in Wistar rat offspring. *J Toxicol Environ Health A*, 73(24), 1678-1688. doi : 10.1080/15287394.2010.516241

Roh, H., Subramanya, N., Zhao, F., Yu, C.-P., Sandt, J., & Chu, K.-H. (2009). Biodegradation potential of wastewater micropollutants by ammonia-oxidizing bacteria. *Chemosphere*, 77(8), 1084-1089.

Rudel, H., Bohmer, W., Muller, M., Fliedner, A., Ricking, M., Teubner, D., & Schroter-Kermani, C. (2013). Retrospective study of triclosan and methyl-triclosan residues in fish and suspended particulate matter: results from the German Environmental Specimen Bank. *Chemosphere*, 91(11), 1517-1524. doi : 10.1016/j.chemosphere.2012.12.030

Russell, A. D. (2004). "Whither triclosan?" *J Antimicrob Chemother* 53(5) : 693-695.

Sanchez-Prado, L., Barro, R., Garcia-Jares, C., Llompart, M., Lores, M., Petrakis, C., . . . Psillakis, E. (2008). Sonochemical degradation of triclosan in water and wastewater. *Ultrasonics sonochemistry*, 15(5), 689-694.

Sanchez-Prado, L., Llompart, M., Lores, M., Garcia-Jares, C., Bayona, J. M., & Cela, R. (2006). Monitoring the photochemical degradation of triclosan in wastewater by UV light and sunlight using solid-phase microextraction. *Chemosphere*, 65(8), 1338-1347. doi : 10.1016/j.chemosphere.2006.04.025

Sánchez-Brunete, C., Miguel, E., Albero, B., & Tadeo, J. L. (2010). Determination of triclosan and methyl triclosan in environmental solid samples by matrix solid-phase dispersion and gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of separation science*, 33(17-18), 2768-2775.

Sandborgh-Englund, G., Adolfsson-Erici, M., Odham, G., & Ekstrand, J. (2006). Pharmacokinetics of triclosan following oral ingestion in humans. *J Toxicol Environ Health A*, 69(20), 1861-1873. doi : 10.1080/15287390600631706

Santé Canada. (2007). Détermination du terme « toxique » pour les besoins des dispositions relatives aux substances nouvelles (produits chimiques et polymères) de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement - Considérations relatives à la santé humaine. http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/alt_formats/hecs-sesc/pdf/pubs/contaminants/toxic-toxique/toxic-toxique-fra.pdf Consulté le 4 juin 2014

Santé Canada. (2008). Classement des produits situés à la frontière entre les cosmétiques et les drogues est disponible sur Internet à l'adresse suivante : http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/alt_formats/hecs-sesc/pdf/pubs/indust/cosmet_drug_guide-droque_ref/cosmet_drug_guide-droque_ref-fra.pdf Consulté le 10 juin 2014

Santé Canada et Environnement Canada. (2012b). Évaluation préliminaire : Triclosan. Numéro de registre du Chemical Abstracts Service 3380-34-5. Mars 2012. http://www.ec.gc.ca/ese-ees/6EF68BEC-5620-4435-8729-9B91C57A9FD2/Triclosan_EN.pdf Consulté le 22 juin 2014

Santé Canada. (2014). Liste critique des ingrédients dont l'utilisation est restreinte ou interdite dans les cosmétiques (« Liste critique »). Ministre de la Santé, Ottawa (Ontario). <http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/cosmet-person/hot-list-critique/hotlist-liste-fra.php#tbl2> Consulté le 23 juillet 2015

Santé Canada. (2014). Troisième rapport sur la biosurveillance humaine des substances chimiques de l'environnement au Canada. Sommaires et résultats liés aux phénols dans l'environnement. Triclosan. <http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/contaminants/chms-ecms-cycle3/index-fra.php#s14> Consulté le 28 août 2015

Santé Canada. (2015). Lois et règlements : *La Loi canadienne sur la sécurité des produits de consommation* (LCSPC). <http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/legislation/acts-lois/index-fra.php#arla> Consulté le 20 février 2015

SCCS (Scientific Committee on Consumer Safety), Opinion on triclosan, ADDENDUM to the SCCP Opinion on Triclosan (SCCP/1192/08) from January 2009, 22 March 2011

SCCS (Scientific Committee on Consumer Safety), Opinion on triclosan (antimicrobial resistance), 22 June 2010 approved this opinion at its 7th plenary of 22 June 2010. http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_023.pdf Consulté le 8 août 2015

Shanmugam, G., Ramasamy, K., Selvaraj, K. K., Sampath, S., & Ramaswamy, B. R. (2014). Triclosan in Fresh Water Fish *Gibelion Catla* from the Kaveri River, India, and Its Consumption Risk Assessment. *Environmental Forensics*, 15(3), 207-212. doi : 10.1080/15275922.2014.930940

Singer, H., et al. (2002). "Triclosan: occurrence and fate of a widely used biocide in the aquatic environment: field measurements in wastewater treatment plants, surface waters, and lake sediments." *Environ Sci Technol* 36(23): 4998-5004.

SpecialChem. (2015). <http://cosmetics.specialchem.com/news/product-news/lonza-luanches-lonzagard-bkc-cgmp-a-fda-compliant-antibacterial-for-hand-soaps-and-sanitizers> Consulté le 31 juillet 2015

SpecialChem. (2015). <http://cosmetics.specialchem.com/news/industry-news/nc-state-researchers-develop-lignin-nanoparticle-to-combat-bacteria-000176480> Consulté le 31 juillet 2015

Suarez, S., et al. (2007). "Kinetics of triclosan oxidation by aqueous ozone and consequent loss of antibacterial activity: relevance to municipal wastewater ozonation." *Water Res* 41(12) : 2481-2490.

Suzuki, D. (2010). Ce qui importe le plus, c'est le contenu. Sondage sur les ingrédients toxiques contenus dans nos produits cosmétiques. http://www.davidsuzuki.org/fr/publications/telechargements/2010/DSF_cosmetics_French.pdf Consulté le 25 février 2015

Swann J. (2014). U.S. Food and Drug Administration. Protecting and Promoting your Health. FDA's origin. FDA History Office (adapted from George Kurian, ed., *A Historical Guide to the U.S. Government* (New York: Oxford University Press, 1998)).

<http://www.fda.gov/AboutFDA/WhatWeDo/History/Origin/ucm124403.htm> Consulté le 2 mars 2015

Toms, L. M., Allmyr, M., Mueller, J. F., Adolfsson-Erici, M., McLachlan, M., Murby, J., & Harden, F. A. (2011). Triclosan in individual human milk samples from Australia. *Chemosphere*, 85(11), 1682-1686. doi : 10.1016/j.chemosphere.2011.08.009

Troutman D. (2014). Setting the record straight on Minnesota's triclosan debate. <http://www.cleaninginstitute.org/setting-the-record-straight-on-minnesota%E2%80%99s-triclosan-debate/> Consulté le 7 février 2015

United States Environmental Protection Agency (U.S. EPA). (2014). About EPA. EPA History. <http://www2.epa.gov/aboutepa/epa-history> Consulté le 2 mars 2015

Vandhana, S., Coral, K., Jayanthi, U., Deepa, P. R., & Krishnakumar, S. (2013). Biochemical changes accompanying apoptotic cell death in retinoblastoma cancer cells treated with lipogenic enzyme inhibitors. *Biochim Biophys Acta*, 1831(9), 1458-1466. doi : 10.1016/j.bbailip.2013.06.005

Veetil, P. G. P., Nadaraja, A. V., Bhasi, A., Khan, S., & Bhaskaran, K. (2012). Degradation of triclosan under aerobic, anoxic, and anaerobic conditions. *Applied biochemistry and biotechnology*, 167(6), 1603-1612.

Veldhoen, N., Skirrow, R. C., Osachoff, H., Wigmore, H., Clapson, D. J., Gunderson, M. P., . . . Helbing, C. C. (2006). The bactericidal agent triclosan modulates thyroid hormone-associated gene expression and disrupts postembryonic anuran development. *Aquat Toxicol*, 80(3), 217-227. doi : 10.1016/j.aquatox.2006.08.010

Venkatesan, A. K., Pycke, B. F., Barber, L. B., Lee, K. E., & Halden, R. U. (2012). Occurrence of triclosan, triclocarban, and its lesser chlorinated congeners in Minnesota freshwater sediments collected near wastewater treatment plants. *J Hazard Mater*, 229-230, 29-35. doi : 10.1016/j.jhazmat.2012.05.049

Wang, X., Liu, Z., Wang, W., Yan, Z., Zhang, C., Wang, W., & Chen, L. (2014). Assessment of toxic effects of triclosan on the terrestrial snail (*Achatina fulica*). *Chemosphere*, 108, 225-230. doi : 10.1016/j.chemosphere.2014.01.044

Wu, Q., Shi, H., Adams, C. D., Timmons, T., & Ma, Y. (2012). Oxidative removal of selected endocrine-disruptors and pharmaceuticals in drinking water treatment systems, and identification of degradation products of triclosan. *Sci Total Environ*, 439, 18-25. doi : 10.1016/j.scitotenv.2012.08.090

- Ye, X., et al. (2013). "Potential external contamination with bisphenol A and other ubiquitous organic environmental chemicals during biomonitoring analysis: an elusive laboratory challenge." *Environ Health Perspect* 121(3) : 283-286.
- Ying, G. G., & Kookana, R. S. (2007). Triclosan in wastewaters and biosolids from Australian wastewater treatment plants. *Environ Int*, 33(2), 199-205. doi : 10.1016/j.envint.2006.09.008
- Ying, G. G., Yu, X. Y., & Kookana, R. S. (2007). Biological degradation of triclocarban and triclosan in a soil under aerobic and anaerobic conditions and comparison with environmental fate modelling. *Environ Pollut*, 150(3), 300-305. doi : 10.1016/j.envpol.2007.02.013
- Yueh, M.-F., Taniguchi, K., Chen, S., Evans, R. M., Hammock, B. D., Karin, M., & Tukey, R. H. (2014). The commonly used antimicrobial additive triclosan is a liver tumor promoter. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 111(48), 17200-17205.
- Zarate, F. M., Jr., Schulwitz, S. E., Stevens, K. J., & Venables, B. J. (2012). Bioconcentration of triclosan, methyl-triclosan, and triclocarban in the plants and sediments of a constructed wetland. *Chemosphere*, 88(3), 323-329. doi : 10.1016/j.chemosphere.2012.03.005
- Zorrilla, L. M., Gibson, E. K., Jeffay, S. C., Crofton, K. M., Setzer, W. R., Cooper, R. L., & Stoker, T. E. (2009). The effects of triclosan on puberty and thyroid hormones in male Wistar rats. *Toxicol Sci*, 107(1), 56-64. doi : 10.1093/toxsci/kfn225